



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

Veröffentlichungsnummer:

**0 358 991
A1**

2

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

Anmeldenummer: 89115557.4

Int. Cl.⁵ **G01N 33/84 , G01N 33/52 ,
G01N 31/22**

Anmeldetag: 23.08.89

Priorität: 26.08.88 CH 3175/88

Veröffentlichungstag der Anmeldung:
21.03.90 Patentblatt 90/12

Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE ES FR GB IT LI LU NL SE

Anmelder: Willi Möller AG
Gubelstrasse 37
CH-8050 Zürich(CH)

Erfinder: Simon, Wilhelm
Hadlaubstrasse 63
CH-8006 Zürich(CH)
Erfinder: Seiler, Kurt
Reismühlestrasse 7
CH-8409 Winterthur(CH)
Erfinder: Morf, Werner Erich
Appenzellerstrasse 5
CH-8049 Zürich(CH)

Vertreter: Blum, Rudolf Emil Ernst et al
c/o E. Blum & Co Patentanwälte Vorderberg
11
CH-8044 Zürich(CH)

Testvorrichtung zur optischen Bestimmung von Kationen, Anionen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies und Testverfahren unter Verwendung dieser Testvorrichtung.

Es wird eine Testvorrichtung beschrieben, mit deren Hilfe die Anwesenheit, beziehungsweise Konzentration, beziehungsweise Aktivität von Kationen, Anionen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies durch eine Aenderung der optischen Eigenschaften dieser Testvorrichtung feststellbar ist. Die Vorrichtung enthält mindestens einen kationselektiven lipophilen Ionophor, kombiniert mit mindestens einem anionselektiven lipophilen Ionophor oder einer Komponente, die als Kationenaustauscher wirkt oder mindestens einen anionselektiven Ionophor in Kombination mit einem kationselektiven lipophilen Ionophor oder einer Komponente, die als Anionenaustauscher wirkt, wobei in jedem Fall mindestens eine dieser Komponenten ihre optischen Eigenschaften ändert, sobald die Testvorrichtung mit dem zu bestimmenden Kation, beziehungsweise Anion, beziehungsweise der neutralen ionogenen Spezies in Berührung kommt.

In einem entsprechenden Test treten aus der im wesentlichen wässrigen Probelösung simultanen Anionen und Kationen in die organische Phase der Testvorrichtung über oder es findet ein Ionenaustausch zwischen Kationen der Probelösung und Kationen der Testvorrichtung, beziehungsweise Anionen der Probelösung und Anionen der Testvorrichtung statt und mindestens eines der in die Testvorrichtung eintretenden Ionen wird dort durch den entsprechenden ionenselektiven lipophilen Ionophor komplexiert.

Das Ausmass der Aenderung der optischen Eigenschaften der Testvorrichtung ist äquivalent zu der Konzentration des zu bestimmenden Ions, eines mit ihm konkurrierenden Ion oder eines formal mit dem fraglichen Ion ein Salz bildendes Gegenions.

Testvorrichtung zur optischen Bestimmung von Kationen, Anionen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies und Testverfahren unter Verwendung dieser Testvorrichtung.

HINTERGRUND DER ERFINDUNG

Ziel der vorliegenden Erfindung war es, eine auf einem Trägermaterial befindliche Testvorrichtung zu entwickeln, mit deren Hilfe die Anwesenheit, beziehungsweise Konzentration, beziehungsweise Aktivität von Kationen, Anionen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies in einer im wesentlichen wässrigen Probelösung durch eine Aenderung der optischen Eigenschaften dieser Testvorrichtung feststellbar ist. Die Aenderung der optischen Eigenschaften kann eine Ausbildung oder eine Löschung einer Fluoreszenz, eine Veränderung der Lichtabsorption im ultravioletten Bereich, im sichtbaren Bereich oder im infraroten Bereich sein.

Aus der Literatur sind viele Methoden zur Bestimmung von Ionen in wässrigen, beziehungsweise im wesentlichen wässrigen Probelösungen bekannt, wie zum Beispiel die Bestimmung derselben mit Hilfe von Flammenphotometrie, Atomabsorptionsspektrophotometrie oder Teststreifen.

Kationspezifische Einzelelektroden, deren ionenselektiver Teil einen kationselektiven lipophilen Ionophor enthält, beziehungsweise anionenspezifische Einzelelektroden, deren ionenselektiver Teil einen anionselektiven lipophilen Ionophor enthält, werden seit vielen Jahren zur elektrometrischen Bestimmung der Aktivität, beziehungsweise Konzentration von Kationen oder Anionen in wässrigen Probelösungen herangezogen. Bei der Durchführung der Bestimmung kommt die Oberfläche des anionselektiven Teils, beispielsweise die anionselektive Membran einer entsprechenden anionselektiven Elektrode mit der Probelösung in Berührung und an dieser Oberfläche reagiert der in der Membran enthaltene anionselektive Ionophor mit dem zu bestimmenden Anion der Probelösung, wodurch ein Membranpotential hervorgerufen wird, welches sich in Abhängigkeit von der Konzentration des zu bestimmenden Anions in der Probelösung ändert. In der Regel wird nur ein geringer Prozentsatz des anionselektiven Ionophors in den Oberflächenbereichen der anionselektiven Membran in den entsprechenden Anionkomplex übergeführt, während die Hauptmenge des anionselektiven lipophilen Ionophors als unkomplexierter neutraler anionselektiver Ionophor in dem Körper der Membran enthalten bleibt. Das Ausmass der Komplexbildung in derartigen anionselektiven Membranen von anionselektiven Einzelelektroden ist also sehr gering und in manchen Fällen sogar nahezu unabhängig von der Konzentration des zu bestimmenden Anions in der wässrigen Probelösung, dennoch werden bei entsprechenden potentiometrischen Bestimmungen von Anionen mit anionselektiven Einzelelektroden im allgemeinen sehr gute Ergebnisse erzielt, weil die Aenderung des Membranpotentials der Aenderung der Konzentration, beziehungsweise Aktivität des zu bestimmenden Anions in der Probelösung entspricht.

Analog sind die Verhältnisse bei kationspezifischen Einzelelektroden, deren ionenselektive Membran einen der vielen in der Literatur beschriebenen kationselektiven lipophilen Ionophore enthält.

Es wurde auch bereits versucht, anionselektive lipophile Ionophore zu entwickeln, die in ihrem Molekül einen chromophore Gruppe aufweisen, welche die optischen Eigenschaften des Ionophors ändert, sobald dieser mit dem zu bestimmenden Anion einen Komplex bildet. Wenn sich der entsprechende, eine chromophore Gruppe aufweisende anionselektive Ionophor gelöst oder dispergiert in einem im wesentlichen hydrophoben Trägermaterial befindet, dann tritt bei dem Kontakt mit der Probelösung nur in den äussersten Schichten der Oberfläche die Komplexbildung zwischen dem anionselektiven Chromoionophor und den zu bestimmenden Anionen der Probelösung auf und die Messergebnisse sind dementsprechend unbefriedigend.

Analoges gilt für kationselektive Testvorrichtungen auf Basis eines Trägermaterials und eines kationselektiven Chromoionophors.

Es wurde jetzt überraschenderweise festgestellt, dass die erwähnten Nachteile dadurch beseitigt werden können, dass man gewährleistet, dass dann, wenn das den anionselektiven Ionophor enthaltende Trägermaterial mit der die zu bestimmenden Anionen enthaltenden wässrigen Probelösung in Berührung kommt, ein Austausch von im Trägermaterial enthaltenen Anionen gegen Anionen der wässrigen Probelösung stattfindet, oder eine Coextraktion von Anionen und Kationen aus der wässrigen Probelösung in das Trägermaterial der Testvorrichtung erfolgt.

In gleicher Weise muss auch bei der Bestimmung von Kationen mit Hilfe einer Testvorrichtung auf Basis eines Trägermaterials und eines kationselektiven Ionophors gewährleistet werden, dass ein Austausch von Kationen der Testvorrichtung gegen die zu bestimmenden Kationen der wässrigen Probelösung stattfindet, beziehungsweise eine Coextraktion von Kationen und Anionen aus der Probelösung in die Testvorrichtung stattfindet.

Es zeigte sich, dass dieser Ionenaustausch, beziehungsweise die Coextraktion von Anionen und Kationen im Falle der anionselektiven Testvorrichtungen erfindungsgemäss erreicht werden kann, indem man in dies Testvorrichtungen zusätzlich zu dem anionselektiven Ionophor noch mindestens eine weitere Komponente einverleibt, die beim Kontakt der Testvorrichtung mit der Probelösung eine simultane Coextraktion von Anionen und Kationen der Probelösung oder die Extraktion einer elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in die Testvorrichtung bewirkt, oder durch die ein Austausch von Anionen der Probelösung gegen eine äquivalente Menge von in der Testvorrichtung gebundenen Anionen auftritt.

In analoger Weise muss eine Testvorrichtung zur Bestimmung von Kationen auf Basis eines Trägermaterials und eines kationselektiven lipophilen Ionophors erfindungsgemäss ebenfalls noch eine weitere Komponente enthalten, die gewährleistet, dass beim Kontakt der Testvorrichtung mit der Probelösung eine simultane Coextraktion von Kationen und Anionen der Probelösung oder die Extraktion einer elektrisch neutralen ionogenen Spezies der wässrigen Probelösung in die Testvorrichtung und/oder ein Austausch von Kationen der Probelösung gegen eine äquivalente Menge von in der Testvorrichtung vorhandenen Kationen erfolgt.

Damit ferner erreicht wird, dass die Bestimmung der Anionen, beziehungsweise Kationen, in der wässrigen Probelösung mit Hilfe von optischen Methoden durchführbar ist, muss in diesen mindestens ein kationselektiver lipophiler Ionophor und/oder mindestens ein anionselektiver lipophiler Ionophor und/oder mindestens eine weitere Komponente eine chromophore Gruppe aufweisen, die in der Lage ist, die optischen Eigenschaften des entsprechenden Ionophoren oder der Komponente zu ändern, sobald der entsprechende Ionophor oder die entsprechende Komponente mit Anionen, beziehungsweise Kationen, beziehungsweise einer entsprechenden elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung kommt.

Die erfindungsgemässen Testvorrichtungen, beispielsweise Teststreifen oder selektive Teile von Optoden, ermöglichen somit eine rasche, verlässliche und einfache Bestimmung von Anionen, Kationen, beziehungsweise elektrisch neutralen ionogenen Spezies durch eine Aenderung der optischen Eigenschaften dieser Vorrichtung.

BESCHREIBUNG DES STANDES DER TECHNIK

Wie bereits erwähnt wurde, werden seit vielen Jahren kationspezifische Einzelelektroden oder anionenspezifische Einzelelektroden zur Bestimmung der Anwesenheit, beziehungsweise Konzentration, beziehungsweise Aktivität von Kationen oder Anionen in wässrigen Lösungen herangezogen. Die ionenempfindlichen Teile dieser ionenempfindlichen Elektroden enthalten einen kationselektiven lipophilen Ionophor oder einen anionselektiven lipophilen Ionophor, der eine Selektivität gegenüber den in der Probelösung zu bestimmenden Kationen, beziehungsweise Anionen aufweist.

Wenn der kationselektive Teil, beispielsweise eine kationselektive Membran einer entsprechenden kationselektiven Elektrode, mit der Probelösung, die das zu bestimmende Kation enthält, in Berührung kommt, dann reagiert ein Teil des kationselektiven Ionophors mit dem entsprechenden Kation, wodurch ein Membranpotential hervorgerufen wird, welches der Gleichgewichtsverteilung der ausgewählten Ionen zwischen dem Körper der Membran und der sie aussen berührenden Probelösung, sowie der sie innen berührenden Elektrodenfülllösung entspricht. Im Idealfall zeigen derartige kationselektiven Membranelektrodenhalbzellen eine reversible Response auf die Einzelionenaktivität des entsprechenden Kations in der Probelösung gemäss der Nernst'schen Gleichung, sodass die Einzelionenaktivität durch die Messung des elektrischen Potentials, also der EMK, wie folgt bestimmt werden kann:

$$EMK = \frac{RT}{nF} \ln \frac{a_1}{a_2}$$

$$\text{ήν } \phi \in \sigma \theta \sim \epsilon \theta \nu \alpha \tau \sigma \psi \eta \nu \lambda \omega \epsilon \psi \eta \xi \nu \lambda \eta \alpha \beta \epsilon \nu \phi \in \Sigma \mu \beta \omega \omega \epsilon \phi \in \rho \omega \lambda \epsilon \nu \phi \epsilon \omega \epsilon \phi \epsilon \tau \xi \nu \lambda \sim$$

$$\sim \Delta \S \text{ " } \phi \in \epsilon \omega \epsilon \tau \theta \alpha \rho \alpha \tau \alpha \sigma \psi \eta \epsilon \S \theta \alpha \pi \tau \phi \epsilon \sigma \Sigma \sigma \tau \epsilon \mu \sigma \vartheta \alpha \xi \sigma \lambda \epsilon \phi \theta \psi \chi \tau \nu \alpha \omega \omega \tau$$

$$\Pi \text{ " } \Pi \alpha \theta \alpha \phi \alpha . \S \sigma \rho \sigma \tau \alpha \nu \tau \epsilon \left[{}^{36} \text{ t } ^{487} \text{ " } \sigma \xi \omega \epsilon (\alpha \omega \omega \tau \nabla \epsilon \gamma \xi \chi \tau)^{-1} \right]$$

$$R = \text{Gaskonstante } [8,3144 \text{ Joule (mol Kelvin)}^{-1}]$$

$$T = \text{Temperatur in } ^\circ \text{K}$$

$$\ln = \text{natürlicher Logarithmus}$$

$$a_1 = \text{Aktivität des zu bestimmenden Ions in der Probelösung}$$

$$a_2 = \text{Aktivität des zu bestimmenden Ions in der Elektrodenfüllung}$$

$$n = \text{Ladungszahl des zu bestimmenden Ions, das an der Komplexbildungsreaktion mit dem ionenselektiven lipophilen Ionophor beteiligt ist [Aequiv. mol}^{-1}]$$

Analog sind die Verhältnisse bei anionselektiven Elektroden, in denen der ionenempfindliche Teil einen anionselektiven lipophilen Ionophor enthält, der in der Lage ist, selektiv mit den zu bestimmenden Anionen

einen Komplex auszubilden.

In den entsprechenden ionenempfindlichen Membranen ist der entsprechende lipophile kationselektive Ionophor, beziehungsweise der entsprechende lipophile anionselektive Ionophor, im allgemeinen in einem im wesentlichen hydrophoben Polymermaterial, häufig gelöst in einer Weichmacherkomponente, enthalten.

Wie bereits erwähnt wurde, wird bei der Durchführung der Bestimmung, also bei Kontakt der ionenempfindlichen Membran mit der Probelösung in der Regel nur ein geringer Prozentsatz dieses Ionophors in den entsprechenden Kationkomplex, beziehungsweise Anionkomplex übergeführt, während die Hauptmenge des Ionophors als neutraler lipophiler Ionophor vorhanden bleibt. Die Ergebnisse entsprechender Untersuchungen, die anhand von kaliumselektiven Membranen durchgeführt wurden, welche Valinomycin als kaliumselektiven Ionophor in einem Polyvinylchloridträger enthalten, sind in der Veröffentlichung von A. Thoma et al., Analytical Chemistry, Band 49, Seite 1567, 1977, beschrieben.

In derartigen kationselektiven Teilen von kationselektiven Membranen ist dementsprechend das Ausmass der Komplexbildung zwischen dem zu bestimmenden Kation und dem kationselektiven lipophilen Ionophor im Vergleich zu dem in dem ionoselektiven Teil enthaltenen lipophilen Ionophor sehr gering und/oder sogar nahezu unabhängig von der Konzentration des zu bestimmenden Kations in der wässrigen Probelösung, die mit der einen Seite des fraglichen ionenempfindlichen Teils der ionenempfindlichen Elektrode in Berührung steht. Eine sehr gute Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Bestimmung der Aktivität des fraglichen Kations in der Probelösung ist dennoch gewährleistet, weil, so wie aus der oben angegebenen Nernst'schen Gleich ersichtlich ist, durch die Messung der EMK das Aktivitätsverhältnis des fraglichen Kations in der Probelösung im Verhältnis zu der entsprechenden Aktivität in der Elektrodenfülllösung bestimmt wird und mit Hilfe von Eichkurven die Aktivität, beziehungsweise Konzentration des zu bestimmenden Kations, beziehungsweise Anions in der Probelösung direkt ablesbar ist.

Es sind eine grosse Anzahl an kationselektiven lipophilen Ionophoren bekannt, die selektiv mit unterschiedlichen Arten von Kationen Komplexe bilden und die als kationselektive Komponente der entsprechenden kationselektiven Teile von kationselektiven Elektroden eingesetzt werden können. Es sei in diesem Zusammenhang beispielsweise auf entsprechende Dicarbonsäurediamide verwiesen, die in der USA Patentschrift Nr. 3 957 607 von Simon et al. beschrieben sind. Das gleiche gilt auch für anionselektive lipophile Ionophore. Es sei in diesem Zusammenhang beispielsweise auf die Ketoverbindungen verwiesen, die selektiv mit Anionen von Oxasäuren in Wechselwirkung treten, die in der nicht zum Stande der Technik gehörenden europäischen Patentveröffentlichung Nr. 0 281 829 der Firma Willi Möller, die am 14. September 1988 veröffentlicht werden wird, beschrieben sind.

Des weiteren werden in der Veröffentlichung von Greenberg et al. in Analytica Chimica Acta, 141 (1982) Seiten 57 - 64 carbonatselektive Elektroden beschrieben, die als carbonatselektive Komponente Trifluoracetyl-p-butylbenzol enthalten, und zwar ist dieses carbonatselektive Keton in einer Polyvinylchloridmembran zusammen mit einem Esterweichmacher und allenfalls zusammen mit dem quaternären Ammoniumsalz Tricaprylmethylammoniumchlorid enthalten. Carbonatselektive Membranelektroden, welche den gleichen carbonatselektiven lipophilen Ionophor, gegebenenfalls ebenfalls zusammen mit Tricaprylmethylammoniumchlorid enthalten, bei denen jedoch das Polymermaterial Celluloseacetat ist, sind ferner in der Veröffentlichung von Herman in Analytica Chimica Acta, 76 (1975), Seiten 155 -164 beschrieben.

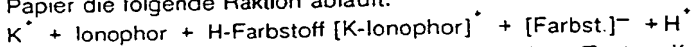
Carbonatselektive Flüssigmembranelektroden, welche die gleiche carbonatselektive Komponente und ausserdem das quaternäre Ammoniumsalz Tridodecylmethylammoniumchlorid in einer Polyvinylchloridmembran enthalten, werden ferner in der Veröffentlichung von Meyerhoff et al. in Analytical Chemistry, Band 59, Nr. 1, Januar 1987, Seiten 144 -150 beschrieben und dort wurde auch festgestellt, dass bei steigendem Gehalt an dem quaternären Ammoniumsalz die Carbonatempfindlichkeit gesteigert werden kann. Nicht erkannt wurde jedoch in dieser Veröffentlichung, dass die Anwesenheit des Tridodecylmethylammoniumchlorides in der Polyvinylmembran dazu führt, dass die Chloridionen dieses quaternären Ammoniumsalzes bei Kontakt mit der carbonationenenthaltenden wässrigen Probelösung gegen die Carbonationen der wässrigen Probelösung ausgetauscht werden.

Es wurde auch bereits versucht, kationselektive lipophile Ionophore, beziehungsweise anionselektive lipophile Ionophore zu entwickeln, wobei die entsprechenden Ionophore sich in einem oder auf einem Trägermaterial einer Testvorrichtung befinden und die fraglichen Ionophore eine chromophore Gruppe aufweisen, die dann, wenn eine Komplexbildung zwischen dem kationselektiven lipophilen Ionophor und dem zu bestimmenden Kation, beziehungsweise dem lipophilen anionselektiven Ionophor und dem zu bestimmenden Anion auftritt, eine Aenderung der optischen Eigenschaften dieses Ionophors hervorrufen. Entsprechende anionselektive, die Farbe verändernden Ionophore sind beispielsweise in der nicht zum Stande der Technik gehörenden oben erwähnten europäischen Patentveröffentlichung Nr. 0 281 829 beschrieben. Carbonatselektive Chromoionophore, bei denen eine mit einer Trifluormethylgruppe substituierte Ketogruppe an einen Benzolkern gebunden ist, und die in Parastellung dazu eine Arylazogruppe als

chromophore Gruppe tragen, sind ferner in der Veröffentlichung von C. Behringer et al. in CHIMIA, Band 41, Nr. 11, 1987, Seiten 397 und 398 beschrieben.

Bei der Reaktion eines Kations der Probelösung mit einem in einem geeigneten Trägermaterial, zum Beispiel Polyvinylchlorid, befindlichen kationselektiven Ionophor, werden vom Trägermaterial Protonen abgegeben. Es sei in diesem Zusammenhang auf die bereits oben erwähnte Veröffentlichung von A. Thoma et al. und die Veröffentlichung von W.E. Morf et al., Chimia 33, Seite 452, 1979, verwiesen. Es ist somit möglich, die entsprechende Komplexbildung mit dem Ionophor in einem entsprechenden Teststreifen mit Hilfe eines pH-Indikators optisch anzuzeigen. Entsprechende kaliumselektive Teststreifen, die als kaliumselektiven Ionophor Valinomycin enthalten, und bei denen in der organischen Phase des Teststreifens aus

10 Papier die folgende Reaktion abläuft:



sind bereits beschrieben (siehe die kaliumselektiven Teststreifen mit der Bezeichnung Seralyzer).

In der europäischen Patentveröffentlichung Nr. 0 153 641 der Firma Miles Laboratories sind Testvorrichtungen zur Bestimmung der Anwesenheit eines Ions in wässrigen Testlösungen beschrieben. Diese Testvorrichtungen weisen ein poröses Trägermaterial auf, in das im wesentlichen gleichmässig die folgenden Komponenten einverleibt sind:

a) eine homogene hydrophobe Zusammensetzung, die einen Ionophoren enthält, der in der Lage ist, einen Komplex mit dem Ion zu bilden, sowie ein hydrophobes Vehikel und eine Hilfssubstanz, die in der Lage ist, mit dem Komplex aus dem Ionophor und dem Ion in Wechselwirkung zu treten, wobei eine

20 feststellbare Veränderung dieser Hilfssubstanz auftritt und ferner

b) ein Puffer, der einen pH-Wert im Bereich von etwa 5 - 10 aufrecht erhält.

Die dort verwendeten Hilfssubstanzen sind vorzugsweise substituierte Phenole, bei denen eine Farbe oder Farbveränderung oder eine Fluoreszenz gebildet wird, sobald sie mit dem Komplex aus Ionophor und Ion in Anwesenheit des Puffers in Wechselwirkung treten.

25 Die bisher bekannten Testvorrichtungen auf Basis eines ionenselektiven lipophilen Ionophors, der eine chromophore Gruppe aufweist, die die optischen Eigenschaften des Ionophors ändert, sobald dieser mit dem zu bestimmenden Ion der Probelösung einen Komplex bildet und auch die Testvorrichtung auf Basis eines lipophilen Ionophors in Kombination mit einer Testsubstanz, bei der dann, wenn diese mit dem Komplex aus Ionophor und Ion in Wechselwirkung tritt, eine Änderung einer optischen Eigenschaft

30 feststellbar ist, beispielsweise ein Indikator, weisen jedoch meistens den bereits weiter vorne erwähnten Nachteil auf, dass in dem Trägermaterial in der Regel nur ein sehr geringer Teil des vorhandenen Ionophors mit dem Ion einen Komplex bildet und dementsprechend die optische Veränderung entweder zu gering ist um feststellbar zu sein und/oder sogar nahezu unabhängig von der Konzentration des zu bestimmenden Ions in der Probelösung ist.

35 Es wurde bisher versucht, diesen Nachteil dadurch zu beseitigen, dass ein poröses Trägermaterial angewandt wird, um genügend grosse Oberflächen zur Verfügung zu stellen, an denen die Komplexbildung zwischen dem lipophilen Ionophor und dem zu bestimmenden Ion hervorgerufen werden kann (siehe die porösen Trägermaterialien der Testvorrichtung, die in der weiter vorne erwähnten europäischen Patentveröffentlichung 0 153 641 beschrieben sind und die Teststreifen mit der Bezeichnung Seralyzer). Durch die

40 Verwendung von porösen Trägermaterialien konnte jedoch der Nachteil nicht beseitigt werden, dass allenfalls das Ausmass der Komplexbildung zwischen dem ionenselektiven Ionophor und dem zu bestimmenden Ion von der Konzentration dieses Ions in der Probelösung nahezu unabhängig ist, oder zumindestens das Ausmass der Komplexbildung nicht proportional mit der Konzentration des zu bestimmenden Ions in der Probelösung ansteigt.

45 Es wurde nun überraschenderweise festgestellt, dass diese Nachteile von bisher bekannten Testvorrichtungen zur Bestimmung der Konzentration, beziehungsweise Aktivität von Kationen oder Anionen in im wesentlichen wässrigen Probelösungen auf Basis von kationselektiven lipophilen Ionophoren, beziehungsweise anionselektiven lipophilen Ionophoren, die eine chromophore Gruppe aufweisen oder auf Basis von entsprechenden kationselektiven lipophilen Ionophoren, beziehungsweise anionselektiven lipophilen Ionophoren, in Kombination mit einer Hilfssubstanz, die bei der Komplexbildung zwischen dem Ionophor und dem entsprechenden Ion die optischen Eigenschaften ändert, vermieden werden können, indem man gewährleistet, dass bei Berührung der Testvorrichtung mit der Probelösung simultan Anionen und Kationen aus der Probelösung in die Testvorrichtung übergehen und/oder Kationen der Probelösung gegen Kationen der Testvorrichtung, beziehungsweise Anionen der Probelösung gegen Anionen der Testvorrichtung ausgetauscht werden, beziehungsweise elektrisch neutrale ionogene Spezies der Probelösung gegen elektrisch

55 neutrale ionogene Spezies der Testvorrichtung ausgetauscht werden.
Durch diese neuartige Testvorrichtung wird gewährleistet, dass in Abhängigkeit von der Aktivität, beziehungsweise der Konzentration des Ions, beziehungsweise der ionogenen Spezies in der Probelösung

unterschiedliche Mengen des ionenselektiven lipophilen Ionophors in der Testvorrichtung komplexiert werden und dementsprechend die Änderung der optischen Eigenschaften des Ionophors und/oder einer weiteren Komponente der Testvorrichtung, welche eine chromophore Gruppe aufweist, von der zu bestimmenden Konzentration des Ions in der Probelösung abhängig ist.

5

BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

Ein Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher eine Testvorrichtung zur Bestimmung der Anwesenheit, beziehungsweise Konzentration, beziehungsweise Aktivität von Kationen, Anionen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies in einer im wesentlichen wässrigen Probelösung, wobei diese Testvorrichtung dadurch gekennzeichnet ist, dass sie in, beziehungsweise auf einem Trägermaterial entweder

A) mindestens einen kationselektiven lipophilen Ionophor und ausserdem mindestens einen anionselektiven lipophilen Ionophor enthält, wobei mindestens einer dieser Ionophore eine chromophore Gruppe aufweist, die in der Lage ist, ihre optischen Eigenschaften zu ändern, sobald dieser Ionophor mit Kationen, beziehungsweise Anionen, beziehungsweise elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung kommt oder

B) mindestens einen kationselektiven lipophilen Ionophor in Kombination mit einem negativ geladenen Liganden und/oder negativ geladenen Stellen des Trägermaterials enthält, wobei diese negativen Ladungen durch Kationen elektrisch neutralisiert sind, und/oder in Kombination mit mindestens einem Kationenaustauscher enthält, wobei mindestens eine dieser Komponenten eine chromophore Gruppe aufweist, die in der Lage ist, die optischen Eigenschaften dieser Komponente zu ändern, sobald die Testvorrichtung mit Kationen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung kommt oder

C) mindestens einen anionselektiven Ionophor in Kombination mit mindestens einem positiv geladenen Liganden und/oder positiv geladenen Stellen des Trägermaterials enthält, wobei diese positiven Ladungen mit Anionen elektrisch neutralisiert sind, und/oder in Kombination mit mindestens einem Anionenaustauscher enthält, wobei mindestens eine dieser Komponenten eine chromophore Gruppe aufweist, die in der Lage ist, die optischen Eigenschaften der Komponente zu ändern, sobald die Testvorrichtung mit Anionen, beziehungsweise elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung kommt.

Vorzugsweise sind bei der im Abschnitt B) beschriebenen Ausführungsart die Ladungen von negativ geladenen Liganden, beziehungsweise die Ladungen von negativ geladenen Stellen des Trägermaterials durch andere Kationen als Protonen elektrisch neutralisiert. Es kann nämlich dadurch eine allfällige Störung der Testergebnisse durch eine Änderung des pH-Wertes der Probelösung vermieden werden.

Vorzugsweise ist der in der erfindungsgemässen Testvorrichtung enthaltene lipophile Ionophor, der eine chromophore Gruppe aufweist, beziehungsweise die in ihr enthaltene Komponente, die eine chromophore Gruppe aufweist, eine solche, die in der Lage ist, eine Fluoreszenz auszubilden oder eine Fluoreszenzlöschung zu ergeben oder eine Veränderung der Lichtabsorption im ultravioletten Bereich, im sichtbaren Bereich oder im infraroten Bereich hervorzurufen, sobald der entsprechende Ionophor, beziehungsweise die entsprechende Komponente mit Kationen, Anionen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung kommt.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Bestimmung der Anwesenheit, beziehungsweise Konzentration, beziehungsweise Aktivität von Kationen, Anionen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies in einer im wesentlichen wässrigen Probelösung, wobei dieses Verfahren dadurch gekennzeichnet ist, dass man die wässrige Probelösung mit einer erfindungsgemässen Testvorrichtung in Berührung bringt, wobei entweder

a) durch die Anwesenheit des zu bestimmenden Kations, eines mit diesem in Konkurrenz stehenden Kations oder eines Anions, das mit dem zu bestimmenden Kation formal ein Salz bildet, eine Fluoreszenz ausgebildet, eine Fluoreszenz gelöscht oder eine Veränderung der Lichtabsorption im ultravioletten Bereich, im sichtbaren Bereich oder im infraroten Bereich hervorgerufen wird oder

b) wobei durch die Anwesenheit des in der Probelösung zu bestimmenden Anions, eines mit diesem konkurrierenden Anions oder eines Kations, welches mit dem zu bestimmenden Anion formal ein Salz bildet, eine Fluoreszenz ausgebildet oder eine Fluoreszenz gelöscht oder eine Veränderung der Lichtabsorption im ultravioletten Bereich, im sichtbaren Bereich oder im infraroten Bereich hervorgerufen wird oder

c) dass durch die Berührung der Testvorrichtung mit einer in der Probelösung enthaltenen elektrisch neutralen ionogenen Spezies, beispielsweise einer Säure, einer Base, einem Ionenassoziat oder einem Zwitterion, eine Fluoreszenz ausgebildet oder eine Fluoreszenz gelöscht oder eine Veränderung der Lichtabsorption im ultravioletten Bereich, im sichtbaren Bereich oder im infraroten Bereich hervorgerufen

wird.

Wenn man das erfindungsgemässe Testverfahren mit einer im Abschnitt A) definierten erfindungsgemässen Testvorrichtung durchführt, welche auf dem Trägermaterial, beziehungsweise in dem Trägermaterial mindestens einen kationselektiven lipophilen Ionophor und ausserdem mindestens einen anionselektiven lipophilen Ionophor enthält, wobei mindestens einer dieser Ionophore eine chromophore Gruppe aufweist, welche die optischen Eigenschaften des Ionophors ändert, sobald dieser mit dem zu bestimmenden Kation, einem Anion, das mit diesem formal ein Salz bildet, dem zu bestimmenden Anion oder einem Kation, das mit dieser formal ein Salz bildet, beziehungsweise einer zu bestimmenden elektrisch neutralen ionogenen Spezies in Berührung kommt, dann wird durch die Anwesenheit des mindestens einen kationselektiven lipophilen Ionophors und die gleichzeitige Anwesenheit des mindestens einen anionselektiven lipophilen Ionophors eine simultane Coextraktion von Kationen mit der äquivalenten Menge der mit diesen formal ein Salz bildenden Anionen erreicht oder es wird dadurch die Extraktion einer elektrisch neutralen ionogenen Spezies aus der wässrigen Probelösung in die Testvorrichtung durchgeführt. Dadurch, dass in diesem Falle eine simultane Coextraktion äquivalenter Mengen von Kationen und Anionen erfolgt, ist die elektrische Neutralität an der Oberfläche des Trägermaterials gewährleistet, das den kationselektiven lipophilen Ionophor und den anionselektiven lipophilen Ionophor enthält, und diese elektrische Neutralität ist auch im Inneren des Trägermaterials gewährleistet. Ferner wird durch diese simultane Coextraktion von Kationen und äquivalenten Mengen der mit diesen formal ein Salz bildenden Anionen aus der im wesentlichen wässrigen Probelösung in das Trägermaterial gewährleistet, dass der Anteil des kationselektiven lipophilen Ionophors, der mit dem Kation der Probelösung den entsprechenden Kationenkomplex bildet, im Vergleich zu dem nicht komplexierten kationselektiven lipophilen Ionophor, der in der Testvorrichtung enthalten ist, äquivalent mit der Konzentration des entsprechenden Kations in der wässrigen Probelösung ansteigt und gleichzeitig ebenfalls der entsprechende Anteil des anionselektiven lipophilen Ionophors, der in der Testvorrichtung mit dem Anion der Probelösung den Komplex bildet, im Vergleich zu dem in der Testvorrichtung enthaltenen Anteil des freien anionselektiven lipophilen Ionophors, proportional mit dem Gehalt der Probelösung an dem entsprechenden Anion ist.

Wenn also in der entsprechenden Testvorrichtung der in ihr enthaltene kationselektive lipophile Ionophor derjenige Ionophor ist, der eine chromophore Gruppe aufweist, dann kann diese Testvorrichtung dazu verwendet werden, um die Konzentration, beziehungsweise Aktivität der Probelösung an dem zu bestimmenden Kation festzustellen. Wenn die entsprechende Testvorrichtung mit der wässrigen Probelösung in Berührung gebracht wird, dann erfolgt eine simultane Coextraktion des zu bestimmenden Kations mit dem Anion, das mit diesem formal ein Salz bildet, aus der Probelösung in das den kationselektiven lipophilen Ionophor und den anionselektiven lipophilen Ionophor enthaltende Trägermaterial und der Anteil des kationselektiven lipophilen Ionophors, der mit dem Kation in Wechselwirkung tritt, im Vergleich zu dem Anteil des unkomplexiert verbleibenden kationselektiven lipophilen Ionophors steigt äquivalent mit der Konzentration, beziehungsweise Aktivität des entsprechenden Kations in der Probelösung. Dementsprechend ist auch die Aenderung der optischen Eigenschaften dieses kationselektiven lipophilen Ionophors äquivalent zu der Konzentration, beziehungsweise Aktivität der zu bestimmenden Kationen in der Probelösung.

Durch die erwähnte simultane Coextraktion von Kationen und der mit diesen formal ein Salz bildenden Anionen aus der Probelösung in die Testvorrichtung, steigt bei einer höheren Konzentration an dem Kation in der Probelösung auch die äquivalente Menge des Anions, das aus der Probelösung mit diesem Kation coextrahiert wird. Wenn nun in der beschriebenen Ausführungsart der in der Testvorrichtung vorhandene kationselektive lipophile Ionophor derjenige ist, der die chromophore Gruppe aufweist, während der in der Testvorrichtung enthaltene anionselektive lipophile Ionophor keine chromophore Gruppe trägt, dann eignet sich die entsprechende Vorrichtung auch zur Bestimmung der Konzentration, beziehungsweise Aktivität des Anions, das mit dem Kation der Probelösung formal ein Salz bildet. Bei der Anwesenheit höherer Konzentrationen an dem zu bestimmenden Anion in der wässrigen Probelösung werden gleichzeitig auch höhere Konzentrationen des Kations, das mit diesem ein Salz bildet, aus der Probelösung in die Testvorrichtung coextrahiert und diese höheren Konzentrationen des Kations führen grössere Mengen des kationselektiven lipophilen Ionophors, der eine chromophore Gruppe aufweist, in den entsprechenden Komplex über, sodass durch eine stärkere Aenderung der optischen Eigenschaften des kationselektiven lipophilen Ionophors die Anwesenheit der korrespondierenden höheren Menge der zu bestimmenden Anionen in der Probelösung nachgewiesen wird.

Aus den obigen Erläuterungen ist ersichtlich, dass eine erfindungsgemässe Testvorrichtung gemäss Abschnitt A), die mindestens einen kationselektiven lipophilen Ionophor und ausserdem mindestens einen anionselektiven lipophilen Ionophor enthält, wobei der anionselektive lipophile Ionophor derjenige ist, der eine chromophore Gruppe aufweist, die in der Lage ist, ihre optischen Eigenschaften zu ändern, sobald der

Ionophor mit dem Anion in Berührung kommt, für die dieser anionenselektive lipophile Ionophor empfindlich ist, entweder zur Bestimmung der Konzentration, beziehungsweise Aktivität des entsprechenden Anions in der Probelösung herangezogen werden oder auch zur Bestimmung der Konzentration, beziehungsweise Aktivität desjenigen Kations, das mit dem fraglichen Anion formal ein Salz bildet.

Die im Abschnitt A) definierte erfindungsgemässe Testvorrichtung ist auch geeignet, um die Konzentration, beziehungsweise Aktivität einer elektrisch neutralen ionogenen Spezies in der Probelösung zu bestimmen, weil durch die Anwesenheit des mindestens einen kationselektiven lipophilen Ionophors und die Anwesenheit des mindestens einen anionselektiven lipophilen Ionophors mit steigender Aktivität, beziehungsweise Konzentration der elektrisch neutralen ionogenen Spezies in der Probelösung, steigende Anteile des kationselektiven lipophilen Ionophors und anionselektiven lipophilen Ionophors in den entsprechenden Komplex übergeführt werden und damit unabhängig davon, ob jetzt der kationselektive lipophile Ionophor derjenige ist, der seine optischen Eigenschaften bei der Komplexbildung ändert, oder der anionselektive lipophile Ionophor derjenige ist, der seine optischen Eigenschaften bei der Komplexbildung ändert, die Änderung der optischen Eigenschaften der Testvorrichtung mit der Konzentration, beziehungsweise Aktivität der elektrisch neutralen ionogenen Spezies in der Probelösung äquivalent ist.

Beispiele für elektrisch neutrale ionogene Spezies, deren Aktivität, beziehungsweise Konzentration mit diesem Testverfahren bestimmt werden kann, sind Säuren (es stellt sich das Gleichgewicht zwischen der in H_3O^+ Ionen und negative geladene Anionen dissoziierte Säure mit der entsprechenden undissoziierten Säure ein) oder die elektrisch neutrale ionogene Spezies kann eine Base sein. Des weiteren kann die elektrisch neutrale ionogene Spezies auch ein Zwitterion sein.

Als Beispiele für Zwitterionen, deren Aktivität, beziehungsweise Konzentration durch dieses Testverfahren bestimmbar ist, seien Betaine, beziehungsweise in der zwitterionischen Form vorliegende Aminosäuren erwähnt.

Als Beispiele für elektrisch neutrale ionogene Spezies, die ein Ionenassoziat darstellen, seien Ionenpaare oder elektrisch neutrale Assoziate aus mehreren Ionen erwähnt. So wurde beispielsweise bei wässrigen Lösungen von Kupfersulfat festgestellt, dass darin Assoziate aus einem Kupferion und einem Sulfatanion, die meistens noch über Wassermoleküle miteinander verbunden sind, vorliegen können, wobei derartige Assoziate elektrisch neutral sind. Entsprechende Ionenassoziate können auch bei konzentrierten Lösungen von anderen Metall sulfaten, Metallnitraten oder Metallcarbonaten vorliegen.

In den erfindungsgemässen Testvorrichtungen kann das Trägermaterial irgendein beliebiges poröses oder nicht poröses hochmolekulares Material sein, das in der zu testenden, im wesentlichen wässrigen Probelösung praktisch unlöslich, allenfalls leicht quellbar ist. Als Trägermaterialien sind solche auf Cellulosebasis, wie zum Beispiel Papier oder der Basis von Cellulosederivaten, wie zum Beispiel Celluloseäthern und Celluloseestern, verwendbar, bevorzugt sind jedoch Trägermaterialien auf Basis von Homopolymerisaten oder Copolymerisaten. Speziell bevorzugte Trägermaterialien sind Polymermaterialien, die nur geringe Anteile an hydrophilen Gruppen aufweisen oder frei von hydrophilen Gruppen sind, wie zum Beispiel Polyvinylhalogenidhomopolymerisate, Polyvinylhalogenidcopolymerisate, Polyvinylidenhalogenidhomopolymerisate und Polyvinylidenhalogenidcopolymerisate. Als spezielles Beispiel seien Polyvinylchloridhomopolymerisate und Copolymerisate aus Polyvinylchlorid mit geringeren Anteilen an Polyvinylalkohol oder Copolymerisate aus Polyvinylchlorid mit geringeren Anteilen an Polyvinylacetat und Polyvinylalkohol erwähnt.

Gegebenenfalls können die Trägermaterialien als weitere Komponente auch noch Weichmacher enthalten, beispielsweise Weichmacher auf Basis von Dicarbonsäurediestern oder auf Basis von Tetracarbonsäuretetraestern, in denen der esterbildende Alkohol im allgemeinen ein Alkanol mit mindestens vier Kohlenstoffatomen ist.

Aus den obigen Erläuterungen sieht man also, dass die erfindungsgemässen Testvorrichtungen eine organische Phase darstellen. Diese wird durch das im allgemeinen lipophile Trägermaterial gebildet, das die weiteren Komponenten enthält, nämlich entweder mindestens einen kationselektiven lipophilen Ionophor, kombiniert mit mindestens einem anionselektiven lipophilen Ionophor und/oder mit mindestens einem negativ geladenen Liganden und/oder negativ geladenen Stellen des Trägermaterials enthält, wobei die negativen Ladungen mit Kationen elektrisch neutralisiert sind, und/oder in Kombination mit mindestens einem Kationenaustauscher enthält, oder das mindestens einen lipophilen anionselektiven Ionophor in Kombination mit mindestens einem kationselektiven lipophilen Ionophor und/oder in Kombination mit mindestens einem positiv geladenen Liganden und/oder positiv geladenen Stellen des Trägermaterials enthält, wobei diese positiven Ladungen mit Anionen elektrisch neutralisiert sind und/oder in Kombination mit mindestens einem Anionenaustauscher. Diese organische Phase steht bei der Verwendung der erfindungsgemässen Testvorrichtung im Gleichgewicht mit der im wesentlichen wässrigen Probelösung.

Wenn man den Test mit einer im Abschnitt B) beschriebenen erfindungsgemässen Testvorrichtung durchführt, die mindestens einen kationselektiven lipophilen Ionophor in Kombination mit einem negativ geladenen Liganden und/oder negativ geladenen Stellen des Trägermaterials und/oder mindestens einem Kationenaustauscher enthält, wobei mindestens eine dieser Komponenten eine chromophore Gruppe aufweist, die in der Lage ist, die optischen Eigenschaften dieser Komponente zu ändern, sobald diese mit Kationen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung kommt, dann wird durch die Anwesenheit des kationselektiven lipophilen Ionophor und die Anwesenheit der negativ geladenen Liganden, beziehungsweise der negativ geladenen Stellen des Trägermaterials, die jeweils aus Gründen der Elektroneutralität mit Kationen elektrisch neutralisiert sein müssen, beziehungsweise durch die Anwesenheit des Kationenaustauschers eine simultane Coextraktion von Kationen und Anionen der Probelösung oder eine Extraktion einer elektrisch neutralen ionogenen Spezies aus der Probelösung in die Testvorrichtung hervorgerufen und/oder ein simultaner Ionenaustausch von Kationen der wässrigen Probelösung mit Kationen der Testvorrichtung hervorgerufen.

Auch in diesem Falle ist die Menge an dem kationselektiven lipophilen Ionophor, die bei einer Berührung mit der wässrigen Probelösung in den entsprechenden Kationkomplex übergeführt wird, äquivalent zu der Konzentration, beziehungsweise Aktivität des entsprechenden Kations, gegenüber dem der lipophile Ionophor selektiv ist, in der wässrigen Probelösung.

Bei Anwesenheit höherer Konzentrationen, beziehungsweise Aktivitäten an dem fraglichen Kation in der wässrigen Probelösung, treten auch höhere Konzentrationen an dem fraglichen Kation in die organische Phase des Trägermaterials ein und es bilden sich dort höhere Konzentrationen an dem Komplex zwischen dem fraglichen Kation und dem kationselektiven lipophilen Ionophor im Vergleich zu dem entsprechenden unkomplexierten kationselektiven lipophilen Ionophor. Aufgrund der Elektroneutralität muss jedoch gleichzeitig eine Coextraktion äquivalenter Mengen der formal salzbildenden Anionen aus der wässrigen Probelösung in das Trägermaterial erfolgen und/oder es muss ein simultaner Kationenaustausch von Kationen, die im Trägermaterial enthalten sind, gegen Kationen der wässrigen Probelösung stattfinden. Die entsprechenden austauschbaren Kationen liegen im Trägermaterial in gebundener Form vor und zwar sind sie entweder an negativ geladene Liganden gebunden oder sie sind an negativ geladene Stellen des Trägermaterials gebunden und/oder sie sind in einem Kationenaustauscher anwesend, der sich in dem Trägermaterial befindet.

Aufgrund der lipophilen Eigenschaften des Trägermaterials ist es vorteilhaft, wenn die austauschbaren Kationen an einem negativ geladenen Liganden gebunden sind, der relativ stark lipophile Eigenschaften aufweist. Beispiele für derartige lipophile negativ geladene Liganden sind organische Borate, wie beispielsweise das Kalium-tetrakis(phenyl)borat oder das Kalium-tetrakis(p-chlor phenyl)borat.

Wenn man den Test mit einer im Abschnitt C) beschriebenen Testvorrichtung durchführt, die mindestens einen anionselektiven Ionophor in Kombination mit mindestens einem positiv geladenen Liganden und/oder positiv geladenen Stellen des Trägermaterials und/oder mindestens einem Anionenaustauscher enthält, wobei mindestens eine dieser Komponenten eine chromophore Gruppe aufweist, durch welche die optischen Eigenschaften dieser Komponente geändert werden, sobald diese mit Anionen, beziehungsweise elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung kommt, dann erfolgt durch die Anwesenheit des anionselektiven Ionophors in Kombination mit mindestens einem positiv geladenen Liganden, der aufgrund der Elektroneutralität von einem Anion abgesättigt ist und/oder in Kombination mit positiv geladenen Stellen des Trägermaterials, die aufgrund der Elektroneutralität mit Anionen abgesättigt sind und/oder aufgrund der Anwesenheit eines Anionenaustauschers eine simultane Coextraktion von Kationen und Anionen aus der Probelösung oder eine Extraktion einer elektrisch neutralen ionogenen Spezies aus der Probelösung in die Testvorrichtung und/oder es erfolgt ein simultaner Ionenaustausch von Anionen der wässrigen Probelösung gegen Anionen der Testvorrichtung.

Ein Beispiel für einen positiv geladenen Liganden, der mit einem entsprechenden Anion abgesättigt ist, ist ein quaternäres Ammoniumsalz. Da als Trägermaterial vorzugsweise im wesentlichen lipophile Eigenschaften aufweisende Polymermaterialien eingesetzt werden, sind solche quaternäre Ammoniumsalze bevorzugt, die selbst stärker lipophile Eigenschaften besitzen, damit die entsprechende Löslichkeit in dem Polymermaterial gewährleistet ist. Bevorzugte quaternäre Ammoniumsalze besitzen also mindestens eine lipophile längerkettige aliphatische Gruppe, mindestens einen grösseren cycloaliphatischen Rest und/oder mindestens einen gegebenenfalls substituierten aromatischen Rest. Als spezielles Beispiel sei Methyltridodecylammoniumchlorid genannt.

Wenn eine Testvorrichtung, die einen anionselektiven lipophilen Ionophor und ein lipophile Eigenschaften aufweisendes quaternäres Ammoniumsalz in dem Trägermaterial enthält, mit einer wässrigen Probelösung in Berührung gebracht wird, die das Anion enthält, gegenüber dem der lipophile Ionophor selektiv ist,

dann tritt dieses Anion aus der wässrigen Probelösungen die Testvorrichtung über und bildet mit dem Ionophor den Komplex. Gleichzeitig wird eine äquivalente Menge an Anionen des quaternären Ammoniumsalzes in die Probelösung abgegeben. Im Falle des oben erwähnten Methyltridodecylammoniumchlorids tritt also eine äquivalente Menge an Chloridionen aus dem Polymermaterial in die wässrige Probelösung aus.

Wenn ferner der anionselektive lipophile Ionophor ein gegenüber Carbonatanion selektiver Ionophor ist, dann lässt sich dieser Ionenaustausch durch das folgende Reaktionsschema veranschaulichen:



Wenn eine Testvorrichtung mit ionen selektiven Ionophoren für Bicarbonatanionen selektiv ist und als positiv geladener Ligand mit neutralisierendem Anion Methyltridodecylammoniumchlorid eingesetzt wird, dann verläuft der Austausch der Bicarbonatanionen der wässrigen Probelösung gegen die Chloridanionen, die in der Testvorrichtung gebunden sind, nach dem folgenden Reaktionsschema:



Im erstgenannten Fall ist also das Ausmass der Komplexierung der Carbonatanionen CO_3^{2-} in der organischen Phase äquivalent mit der Aktivität, beziehungsweise Konzentration der Carbonatanionen in der wässrigen Phase, und zwar deshalb, weil bei dem Uebergang eines Äquivalents an Carbonatanionen aus der wässrigen Phase in die organische Phase zwei Äquivalente an Chloridanionen von der organischen Phase in die wässrige Phase abgegeben werden. Es ist also das Ausmass der durch die Komplexbildung mit dem anionselektiven Ionophor hervorgerufenen Aenderung der optischen Eigenschaften in der Testvorrichtung mit der Konzentration, beziehungsweise Aktivität des zu bestimmenden Anions in der Probelösung.

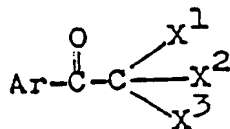
Dieser zuerst genannte Fall stellt also ein Beispiel für einen positiv geladenen Liganden dar, dessen positive Ladungen mit Anionen elektrisch neutralisiert sind, wobei bei der Durchführung des Tests ein Anionenaustausch zwischen den zu bestimmenden Anionen der wässrigen Probelösung und den diese positiven Ladungen neutralisierenden Anionen der Testvorrichtung stattfindet.

Im zweiten hier dargestellten Fall treten beim Kontakt der Testvorrichtung mit der wässrigen Probelösung die zu bestimmenden Bicarbonatanionen HCO_3^- aus der wässrigen Probelösung in die organische Phase des Trägermaterials über und eine äquivalente Menge an Chloridanionen geht von der organischen Phase des Trägermaterials in die wässrige Probelösung über. Auch hier ist, wie aus der obigen Reaktionsgleichung ersichtlich ist, das Ausmass der Bildung des Carbonatkomplexes mit dem anionselektiven Ionophor, das in der Testvorrichtung erfolgt, äquivalent zu der Konzentration, beziehungsweise Aktivität der Bicarbonatanionen in der wässrigen Probelösung. Da aber in der organischen Phase nicht das Bicarbonatanion HCO_3^- selbst mit dem anionselektiven Ionophor komplexiert wird, sondern dieses in der organischen Phase in Protonen und Carbonatanionen CO_3^{2-} dissoziiert und diese beiden Ionenarten dann durch die entsprechenden selektiven Ionophore komplexiert werden, handelt es sich bei diesem zweiten Modellfall sozusagen um eine Uebergangsform zwischen einem reinen System einer simultanen Coextraktion von Kationen und Anionen aus der Probelösung in die Testvorrichtung und einem reinen Ionenaustausch von Anionen der Probelösung gegen Anionen der Testvorrichtung.

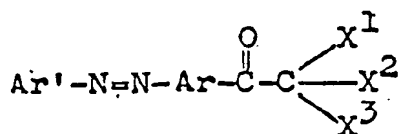
Beispiele für anionselektive lipophile Ionophore, die in den erfindungsgemässen Testvorrichtungen verwendet werden können, sind beliebige in der Literatur beschriebene anionselektive Ionophore, beispielsweise diejenigen, welche in der nicht zum Stande der Technik gehörenden europäischen Patentveröffentlichung Nr. 0 281 829 der Firma Willi Möller beschrieben sind. Diese sind in der Lage, mit Anionen verschiedener anorganischer Oxasäuren, beispielsweise Sulfationen, Phosphationen oder Carbonationen, oder mit Anionen organischer Oxasäuren, beispielsweise Carbonsäure, in Wechselwirkung zu treten, wobei sich im allgemeinen Komplexe zwischen den dort beschriebenen Ketoverbindungen mit den Oxasäuren ausbilden.

Bevorzugte derartige anionselektive lipophile Ionophore sind Carbonylverbindungen, die eine chromophore Gruppe aufweisen und wobei in diesen Carbonylverbindungen die Carbonylgruppe einen Teil des Chromophoren darstellt oder in Wechselwirkung mit einer fluoreszierenden Gruppe steht. Wenn dann die fraglichen Ketoverbindungen mit einem Anion einer Oxasäure oder einer entsprechenden elektrisch neutralen ionogenen Spezies in Wechselwirkung treten, dann wird eine Aenderung der Absorption im ultravioletten Bereich, im sichtbaren Bereich oder im infraroten Bereich hervorgerufen, oder es wird durch das Inwechselwirkungtreten der Ketoverbindung mit einem Anion einer Oxasäure, beziehungsweise einer entsprechenden elektrisch neutralen ionogenen Spezies eine Fluoreszenz hervorgerufen oder eine Fluoreszenz gelöscht.

Beispiele für entsprechende anionselektive Ionophore sind Ketoverbindungen der Formel I oder III



I



III

wobei in den Verbindungen der Formel I, beziehungsweise III die Reste

Ar und Ar' unabhängig voneinander substituierte oder unsubstituierte, ein- oder mehrkernige aromatische, beziehungsweise substituierte oder unsubstituierte, ein- oder mehrkernige heterocyclische Reste aromatischen Charakters bedeuten und

X¹, X² und X³ unabhängig voneinander Wasserstoffatome, Alkylgruppen, Alkenylgruppen, Alkynylgruppen, Fluoratome, Chloratome, Bromatome oder Nitrogruppen sind, unter der Voraussetzung, dass jedoch mindestens einer der Substituenten X¹, X² und X³ ein stark elektronenanziehender Substituent, ausgewählt aus der Gruppe Fluoratome, Chloratome, Bromatome oder Nitrogruppen ist, und

wobei dann, wenn die Ketoverbindung der Formel I, beziehungsweise III, mit Anionen einer Oxasäure oder entsprechenden elektrisch neutralen ionogenen Spezies in Wechselwirkung tritt, eine Aenderung der Absorption im ultravioletten Bereich, im sichtbaren Bereich oder im Infrarotbereich auftritt.

In speziell bevorzugten Ketoverbindungen der Formel I oder III stellen sämtliche Reste X¹, X² und X³ Fluoratome dar.

Aufgrund der Elektroneutralität der erfindungsgemässen Testvorrichtungen ist es ferner möglich, in den erfindungsgemässen Testvorrichtungen zwei unterschiedliche kationselektive lipophile Ionophore einzusetzen, die gegenüber unterschiedlichen Arten von Kationen selektiv sind, wobei der eine der beiden kationselektiven lipophilen Ionophoren seine optischen Eigenschaften ändert, sobald er mit denjenigen Kationen der Probelösung in Berührung kommt, für die dieser Ionophor selektiv ist, während der andere der beiden unterschiedlichen kationselektiven lipophilen Ionophore keine Aenderung der optischen Eigenschaften zeigt, wenn er mit dem zu bestimmenden Kation in Berührung kommt. Auch in diesem Falle muss die Testvorrichtung zusätzlich zu den beiden kationselektiven lipophilen Ionophoren noch einen negativ geladenen Liganden und/oder negativ geladene Stellen des Trägermaterials enthalten, wobei diese negativen Ladungen durch Kationen elektrisch neutralisiert sind und/oder zusätzlich einen Kationaustauscher enthalten.

Wenn bei dieser bevorzugten Ausführungsart der erfindungsgemässen Testvorrichtungen gemäss der Variante B der ersten kationselektive lipophile Ionophor, der für das zu bestimmende Kation selektiv ist, seine optischen Eigenschaften nicht ändert, wenn er mit dem zu bestimmenden Kation in Berührung kommt, jedoch der zweite kationselektive lipophile Ionophor seine optischen Eigenschaften ändert, wenn er mit einem anderen Kation in Berührung kommt, das ebenfalls in der Probelösung enthalten ist, wobei jedoch die Konzentration an diesem anderen Kation in der Probelösung immer konstant bleibt, dann kann diese Testvorrichtung zur optischen Bestimmung des zu bestimmenden Kations herangezogen werden, weil äquivalent mit der Komplexbildung des ersten kationselektiven lipophilen Ionophors durch Uebertritt des zu bestimmenden Kations aus der Probelösung in die Testvorrichtung ein Kation des Kationenkomplexes des zweiten kationselektiven lipophilen Ionophors aus der Testvorrichtung in die wässrige Probelösung übertritt und dadurch die Aenderung der optischen Eigenschaften des zweiten kationselektiven lipophilen Ionophors feststellbar ist.

Analog sind die Verhältnisse bei erfindungsgemässen Testvorrichtungen, die zwei unterschiedliche anionselektive lipophile Ionophore aufweisen, wobei der für das zu bestimmende Anion selektive lipophile Ionophor keine chromophore Gruppe aufweist, und nur der für das zweite Anion selektive Ionophor, eine chromophore Gruppe aufweist, welche die optischen Eigenschaften dieses zweiten anionselektiven Ionophors ändert, sobald dieser mit dem zweiten Anion in Berührung kommt. Auch in diesem Falle muss die Testvorrichtung zusätzlich zu den beiden anionselektiven lipophilen Ionophoren noch mindestens einen positiv geladenen Liganden und/oder positiv geladene Stellen des Trägermaterials enthalten, wobei diese positiven Ladungen mit Anionen elektrisch neutralisiert sind und/oder zusätzlich mindestens einen Anionenaustauscher enthalten. Auch hier muss gewährleistet sein, dass die Konzentration des zweiten Anions, für das der zweite lipophile anionselektive Ionophor selektiv ist, in der Probelösung jeweils konstant bleibt,

damit aufgrund der Elektroneutralität durch die Äquivalenz des Eintrittes des ersten zu bestimmenden Anions aus der Probelösung in die Testvorrichtung und des zweiten nicht zu bestimmenden Anions aus der Testvorrichtung in die Probelösung die Konzentration des ersten Anions durch eine Änderung der optischen Eigenschaften des zweiten anionselektiven lipophilen Ionophors feststellbar ist.

Eine bevorzugte Ausführungsart der Erfindung betrifft dementsprechend solche Testvorrichtungen, die entweder

B) zwei unterschiedliche kationselektive lipophile Ionophore in Kombination mit einem negativ geladenen Liganden und/oder negativ geladenen Stellen des Trägermaterials enthalten, wobei diese negativen Ladungen durch Kationen elektrisch neutralisiert sind und/oder in Kombination mit mindestens einem Kationenaustauscher enthalten, wobei mindestens einer der beiden kationselektiven lipophilen Ionophore eine chromophore Gruppe aufweist, die in der Lage ist, die optischen Eigenschaften des kationselektiven lipophilen Ionophors zu ändern, sobald dieser mit Kationen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung kommt, oder die

C) zwei unterschiedliche anionselektive lipophile Ionophore in Kombination mit mindestens einem positiv geladenen Liganden und/oder positiv geladenen Stellen des Trägermaterials enthalten, wobei diese positiven Ladungen mit Anionen elektrisch neutralisiert sind und/oder in Kombination mit mindestens einem Anionenaustauscher enthalten, wobei mindestens einer der beiden anionselektiven lipophilen Ionophore eine chromophore Gruppe aufweist, die in der Lage ist, die optischen Eigenschaften dieses Ionophors zu ändern, sobald dieser mit Anionen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung kommt.

Wenn bei der Durchführung des Testverfahrens die Probelösung mit einer dieser bevorzugten Testvorrichtungen, die oben unter Abschnitt B) beschrieben sind, in Berührung kommt, dann geht das zu bestimmende Kation, beziehungsweise die zu bestimmende elektrisch neutrale ionogene Spezies aus der im wesentlichen wässrigen Probelösung in die Testvorrichtung über und wird dort an den für dieses Kation, beziehungsweise elektrisch neutrale ionogene Spezies, selektiven lipophilen Ionophor gebunden und gleichzeitig wird eine äquivalente Menge eines unterschiedlichen Kations, das in der Testvorrichtung an den zweiten kationselektiven lipophilen Ionophor gebunden ist, beziehungsweise eine unterschiedliche elektrisch neutrale ionogene Spezies aus dieser Testvorrichtung in die wässrige Probelösung abgegeben. Wenn der kationselektive Ionophor, der für das zu bestimmende Kation, beziehungsweise die elektrisch neutrale ionogene Spezies selektiv ist, eine chromophore Gruppe aufweist, dann ist die Konzentration des zu bestimmenden Kations, beziehungsweise der elektrisch neutralen ionogenen Spezies, in der Probelösung durch eine äquivalente Veränderung der optischen Eigenschaften dieses kationselektiven lipophilen Ionophors feststellbar. Wenn der zweite kationselektive lipophile Ionophor derjenige ist, der eine chromophore Gruppe aufweist, dann ist die Konzentration des zu bestimmenden Kations, beziehungsweise der elektrisch neutralen ionogenen Spezies, in der Probelösung durch eine Änderung der optischen Eigenschaften dieses zweiten kationselektiven lipophilen Ionophors infolge der Freisetzung der anderen Kationenart an die Probelösung feststellbar.

Analog sind die Verhältnisse, wenn man die Probelösung mit einer zwei unterschiedliche anionselektive lipophile Ionophore enthaltenden bevorzugten Testvorrichtung in Berührung bringt, wie sie oben im Abschnitt C) beschrieben ist. In diesem Fall, wird bei dem Kontakt der Probelösung mit der Testvorrichtung das zu bestimmende Anion, beziehungsweise die entsprechende elektrisch neutrale ionogene Spezies aus der Probelösung in die Testvorrichtung befördert und an den für diese Komponente selektiven lipophilen Ionophoren gebunden und gleichzeitig wird eine äquivalente Menge eines Anions, beziehungsweise einer elektrisch neutralen ionogenen Spezies von dem zweiten lipophilen Ionophor an die wässrige Probelösung abgegeben. Wenn der für das zu bestimmende Anion selektive lipophile Ionophor eine chromophore Gruppe aufweist, ist die Konzentration, beziehungsweise Aktivität des zu bestimmenden Anions, beziehungsweise der elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung durch die Änderung der optischen Eigenschaften dieses anionselektiven lipophilen Ionophors feststellbar. Wenn jedoch der für das zweite Anion selektive lipophile Ionophor eine chromophore Gruppe aufweist, dann ist die Konzentration, beziehungsweise Aktivität des zu bestimmenden Anions, beziehungsweise der entsprechenden elektrisch neutralen ionogenen Spezies, durch die Änderung der optischen Eigenschaften dieses Ionophors aufgrund der Freigabe des zweiten Anions an die Probelösung feststellbar.

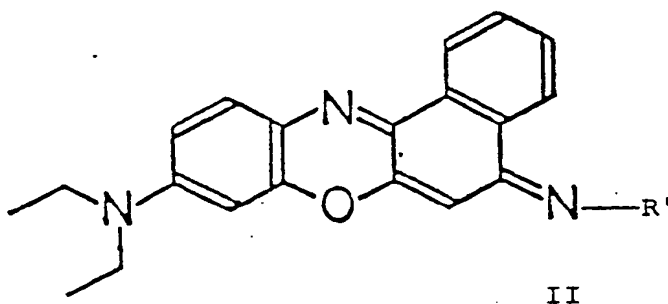
Speziell bevorzugt sind von den erfindungsgemässen Testvorrichtungen der Variante B) solche, die einen kationselektiven lipophilen Ionophor aufweisen, der gegenüber dem zu bestimmenden Kation selektiv ist und ferner einen zweiten kationselektiven lipophilen Ionophor, der gegenüber Proton selektiv ist und der in der proponierten Form andere optische Eigenschaften aufweist als in der nicht proponierten Form. Bei Einhaltung eines konstanten pH-Wertes der Probelösung, beispielsweise bei Einstellung des pH-Wertes der Probelösung auf einen konstanten Wert durch Verwendung eines Puffers, kann somit die Konzentration des

zu bestimmenden Kations durch die Aenderung der optischen Eigenschaften des gegenüber Protonen empfindlichen zweiten kationselektiven lipophilen Ionophors festgestellt werden.

Besonders vorteilhaft ist es, dass in diesem Fall ein einziger gegenüber Protonen empfindlicher Ionophor, der eine chromophore Gruppe aufweist, welche die optischen Eigenschaften dieses Ionophors ändert, sobald er mit Protonen in Berührung kommt, zur Bestimmung unterschiedlicher Arten an Kationen in Probelösungen eingesetzt werden kann, sofern man diesen gegenüber Protonen selektiven Ionophor in der Testvorrichtung mit einem üblichen in der Literatur beschriebenen kationselektiven lipophilen Ionophoren kombiniert, die eine Selektivität für die jeweils zu bestimmenden Kationen aufweisen.

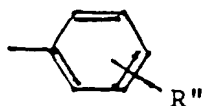
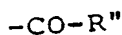
Aufgrund dieser Erkenntnisse wurden jetzt neue gegenüber Protonen selektive lipophile Ionophore entwickelt, und zwar ausgehend von üblichen in der Literatur beschriebenen Farbindikatoren, die bei Aenderung des pH-Wertes eine Farbveränderung zeigen, indem man diese Farbindikatoren durch Einführung lipophiler Reste so modifizierte, dass sie die erforderlichen lipophilen Eigenschaften aufweisen. Beispiele für derartige lipophile Reste sind langkettige aliphatische Reste, beziehungsweise aromatische Reste, insbesondere solche, die durch langkettige aliphatische Reste substituiert sind.

Speziell bevorzugte neue erfindungsgemässe gegenüber Protonen selektive lipophile Ionophore, die in der mit Protonen komplexierten Form andere optischen Eigenschaften aufweisen als in der freien Form weisen die folgende Formel II



auf, wobei in dieser Formel R' ein mindestens 10 Kohlenstoffatome aufweisender aliphatischer Rest ist, der direkt an das Stickstoffatom oder über eine zweiwertige Gruppe, beispielsweise einen aromatischen Rest, einen cycloaliphatischen Rest, eine Gruppe der Formel -CO- oder -CS- gebunden ist.

Spezielle Beispiele dieser gegenüber Protonen selektiven lipophilen Ionophore der Formel II sind diejenigen, in denen der Rest R' eine Gruppe der Formel



ist, wobei in dieser Formel R'' ein geradkettiger Alkylrest mit 10 - 25 Kohlenstoffatomen ist, beispielsweise ein entsprechender Rest mit 15 - 18 Kohlenstoffatomen.

Diese neuen gegenüber Protonen selektiven lipophilen Ionophore sind dementsprechend in Testvorrichtungen der Variante B) mit beliebigen gegenüber speziellen Arten von Kationen selektiven Ionophoren kombinierbar, wobei die Farbveränderungen durch den gegenüber Protonen selektiven Chromoionophor der oben angegebenen Formel II feststellbar ist, während der gegenüber dem zu bestimmenden Kation selektive Ionophor bei Kontakt mit diesem Kation seine Farbe nicht ändert. Typische Beispiele für in Kombination mit der Verbindung der Formel II einsetzbare kationselektive Ionophore sind solche, die gegenüber Alkalimetallen, beispielsweise Natrium, Kalium oder Lithium, sowie gegenüber Erdalkalimetallen, beispielsweise Calcium, Magnesium und Barium, sowie gegenüber Ammoniumionen selektiv sind.

Bei der praktischen Anwendung weisen die erfindungsgemässen Testvorrichtungen, mit denen die Anwesenheit, beziehungsweise Konzentration, beziehungsweise Aktivität von Kationen, Anion oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies durch eine Aenderung einer optischen Eigenschaft feststellbar ist, grosse Vorteile im Vergleich zu entsprechenden Testvorrichtungen auf, bei denen die entsprechende Anwesenheit,

Konzentration oder Aktivität mit Hilfe einer ionenselektiven Elektrode bestimmt werden muss.

Entsprechende Testvorrichtungen in Form von Teststreifen oder Ähnlichem müssen lediglich in die im wesentlichen wässrige Probelösung eingetaucht werden. Die Aenderung der optischen Eigenschaften, beispielsweise eine Verfärbung, das Entstehen einer Farbe oder das Auftreten oder Löschen einer

5 Fluoreszenz kann unmittelbar festgestellt werden. Derartige Anwendungen sind in vielen technischen Bereichen, beispielsweise bei der Feststellung einer ionogenen Spezies in einem Produktstrom oder in Abwässern von grosser Bedeutung.

10 Besonders vorteilhaft sind derartige Testvorrichtungen auch im medizinischen Bereich, weil so eine einfache Bestimmung von Anionen, Kationen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies in unterschiedlichen biologischen Materialien, wie zum Beispiel Körperflüssigkeiten, wie Blutserum, Blutplasma, Gesamtblut oder Harn möglich ist.

Wenn die erfindungsgemässe Testvorrichtung der selektive Bestandteile einer Optode ist, dann kann dieser selektive Teil der Optode in unterschiedliche, schwer zugängliche Stellen eingeführt werden, und von aussen wird dann die entsprechende Ionenaktivität, beziehungsweise Ionenkonzentration durch Beobach-

15 tung der Veränderung der optischen Eigenschaften des selektiven Bestandteils möglich, beispielsweise durch eine entsprechende Uebertragung mit Lichtleitern. Entsprechende Optoden sind in verschiedenen technischen Bereichen und insbesondere in der medizinischen Anwendung von grossem Vorteil, wo sie in schwer zugängliche Bereiche des Körpers, beispielsweise in Magen-Darm-Trakt, Arterien, Venen oder die Fruchtblase einer Schwangeren eingeführt werden, wobei dann von aussen die entsprechende Ionenkonzentration oder Aktivität durch eine Veränderung der optischen Eigenschaften feststellbar ist.

In manchen Fällen ist es sogar möglich, durch die Bestimmung der Ionenkonzentration einen biologischen Vorgang, beispielsweise einen Stoffwechselvorgang von aussen zu beobachten. Die Atmungsaktivität der Haut kann beispielsweise durch Aufbringung eines befeuchteten Teststreifens und die Bestimmung des austretenden und in der wässrigen Phase sich lösenden Kohlendioxides festgestellt werden. Auf diesem

25 Wege ist sogar eine Abschätzung des CO_2 Partialdruckes des Blutes möglich, beispielsweise indem man im Zuge eines Geburtsvorganges einen entsprechenden Teststreifen auf die Haut des ungeborenen Kindes aufbringt und dadurch den CO_2 Partialdruck des kindlichen Blutes abschätzen kann.

Gemäss einer weiteren Ausführungsart der Erfindung wird das Testverfahren angewandt, um in einer Probelösung die Anwesenheit, beziehungsweise Konzentration, beziehungsweise Aktivität, einer nicht ionogenen Spezies zu bestimmen. In diesem Fall wird die nicht ionogene Spezies durch irgendeine Reaktion, beispielsweise eine Dissoziationsreaktion, eine enzymatisch katalysierte Reaktion oder einen ähnlichen Vorgang, in mindestens ein Kation und/oder Anion und/oder eine elektrisch neutrale ionogene Spezies umgewandelt und die Anwesenheit, beziehungsweise Konzentration, beziehungsweise Aktivität dieser ionogenen Spezies wird dann mit der Testvorrichtung bestimmt.

35 Ein derartiges Testverfahren ist beispielsweise in der medizinischen Anwendung zur Bestimmung von Harnstoff in biologischem Material, wie zum Beispiel Blutserum oder Gesamtblut anwendbar, wobei der Harnstoff, beispielsweise enzymatisch, in Ammoniumcarbonat übergeführt und dieses dann in der Probelösung bestimmt wird, und zwar entweder über die Anwesenheit der Ammoniumkationen und/oder über die Anwesenheit der Carbonat-, beziehungsweise Bicarbonatanionen.

40 Wenn bei einer enzymatisch katalysierten Reaktion eine nicht ionogene Spezies in ionogene Bestandteile umgewandelt wird oder andererseits bei dieser enzymatisch katalysierten Reaktion ionogene Bestandteile in ionische Spezies umgewandelt werden, dann ist es auch möglich, die enzymatische Aktivität, beziehungsweise die Konzentration an Enzym in der wässrigen Probelösung zu bestimmen, indem man testet, mit welcher Geschwindigkeit die ionischen Spezies in der Probe gebildet werden oder aus der Probe entfernt werden.

45 Unter dem Ausdruck "Anion, das mit dem zu bestimmenden Kation formal ein Salz bildet", ist zu verstehen, dass dieses Anion nicht zwingendermassen das Hauptanion sein muss, welches in der im wesentlichen wässrigen Probelösung vorhanden ist. Verwendet man beispielsweise eine Testvorrichtung, die einen gegenüber Kaliumionen selektiven lipophilen Ionophor und ausserdem einen gegenüber Bicarbonationen selektiven Ionophor enthält, wobei mindestens einer dieser beiden Ionophore eine chromophore Gruppe aufweist, die in der Lage ist, ihre optischen Eigenschaften zu ändern, sobald dieser Ionophor mit dem entsprechenden Ion in Berührung kommt, dann kann diese Testvorrichtung zur Bestimmung der Kaliumionen und/oder der Bicarbonationen auch in einer solchen Probelösung herangezogen werden, welche wesentlich höhere molare Konzentrationen an Natriumchlorid enthält als an K^+ und HCO_3^- . Durch

55 die erwähnte Testvorrichtung wird erreicht, dass selektiv eine simultane Coextraktion der Kaliumionen und der Bicarbonatanionen aus der wässrigen Probelösung in die Testvorrichtung erfolgt, während die Natriumionen und die Chloridanionen in der wässrigen Probelösung verbleiben.

Die Erfindung sei nun anhand von B spielen näher erläutert.

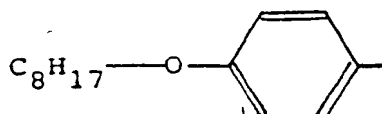
Die nachfolgenden Beispiele dienen lediglich zur Erläuterung der Erfindung, sie sollen jedoch den Erfindungsgegenstand in keiner Weise einschränken.

5 Beispiel 1

Es wurde eine Testvorrichtung hergestellt, die als gegenüber Carbonationen selektivem Ionophor eine Verbindung der allgemeinen Formel Ia



15 enthält, in welcher X^1 , X^2 und X^3 Fluoratome sind und Ar ein äthersubstituierter Phenylrest der Formel



25 ist.

Des weiteren war in dieser Testvorrichtung als positiv geladener Ligand, dessen Ladungen mit Chloridionen elektrisch neutralisiert sind, das Methyltridodecylammoniumchlorid enthalten.

30 Zur Herstellung des gegenüber Carbonationen selektiven Teststreifens wurden die in der nachfolgenden Tabelle angegebenen Komponenten in den dort genannten Mengen verwendet:

Tabelle 1

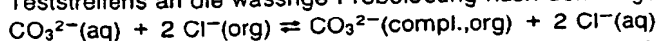
Bestandteil	Menge
Verbindung der Formel Ia	3 mg
Methyltridodecylammoniumchlorid	8 mg
Weichmacher	74 mg
Polyvinylchlorid	39,6 mg
Lösungsmittel	23 ml

45 Als Weichmacher wurde ein Dicarbonsäurediester, nämlich das Bis-2-äthylhexyl-sebacat verwendet und als Lösungsmittel Tetrahydrofuran eingesetzt.

Die Komponenten wurden in dem Lösungsmittel gelöst und anschliessend wurde die Mischung vergossen und das Lösungsmittel vollständig abdampfen gelassen. Man erhielt so einen nicht porösen Teststreifen, in dem die Komponenten in dem Kunststoffträgermaterial Polyvinylchlorid im wesentlichen gleichmässig verteilt waren.

50 Der nicht komplexierte carbonatselektive Ionophor der Formel Ia wies eine Absorption bei 298 nm auf. Sobald dieser Ionophor jedoch mit Carbonationen komplexiert war, verschwand diese Absorption bei 298 nm.

Bei der Bestimmung der Aktivität der Carbonationen in einer wässrigen Probelösung traten die Carbonatanionen der Probelösung aus der wässrigen Phase in die organische Phase des Teststreifens über und gleichzeitig wurde eine äquivalente Menge an Chloridanionen aus der organischen Phase des Teststreifens an die wässrige Probelösung nach dem folgenden Reaktionsmechanismus freigesetzt.



In Abhängigkeit von der Konzentration der Carbonationen in der wässrigen Probelösung erfolgte eine

Gleichgewichtsverteilung der beiden ionischen Spezies Chloridanionen und Carbonatanionen zwischen der wässrigen Phase und der organischen Phase, wobei sich in der organischen Phase der Komplex aus dem Ionophor der Formel Ia und dem Carbonatanion bildete.

Während der Verwendung des Teststreifens blieb die Gesamtkonzentration aus freiem Ionophor der Formel I und mit Carbonationen komplexiertem Ionophor der Formel I in der organischen Phase konstant und diese Gesamtkonzentration aus komplexiertem und nicht komplexiertem Ionophor wird mit

$C_{L, tot}$

bezeichnet. Während des Tests trat also kein Ionophor aus der organischen Phase in die wässrige Phase über. Die Verteilung der Carbonatanionen zwischen der wässrigen Probelösung und der organischen Phase des Teststreifens entsprach also der folgenden Gleichung:

$$\frac{1 - x}{2 C_{L, tot} (C_{Q, tot} - (1 - x) C_{L, tot}) + x^2} = \frac{K a_{CO_3}}{(a_{Cl})^2} \quad (1)$$

In dieser Gleichung haben die Symbole die folgende Bedeutung:

$C_{Q, tot}$ = Gesamtkonzentration an Methyltridodecylammoniumionen

x = relative Konzentration des unkomplexierten lipophilen Ionophors

$C_{L, tot}$ = Gesamtkonzentration an komplexiertem und nicht komplexiertem Ionophor

K = Gleichgewichtskonstante der dargestellten Ionenaustauschreaktion

Es gilt ferner:

$$x = \frac{C_{L, i}}{C_{L, tot}}$$

$$K = \frac{\beta_2 k_{CO_3}}{(k_{Cl})^2}$$

wobei in diesen Formeln die Symbole die folgende Bedeutung besitzen:

β_2 = die Stabilitätskonstante des Komplexes zwischen Carbonationen und dem Ionophor L, k_{Cl} = Verteilungskoeffizient der Chloridanionen zwischen der wässrigen Probelösung und der organischen Phase des Teststreifens

k_{CO_3} = Verteilungskoeffizient der Carbonatanionen zwischen der wässrigen Phase der Probelösung und der organischen Phase des Teststreifens.

Die Absorption A bei der Wellenlänge von 298 nm ergibt sich dann aus der folgenden Gleichung:

$$A = A_1 x + A_0 (1 - x).$$

In dieser Gleichung bedeutet

A_1 = der Absorptionswert für $x = 1$ und

A_0 = der Absorptionswert für $x = 0$.

Die entsprechenden Messergebnisse werden durch Fig. 1 veranschaulicht.

In dieser Figur ist auf der Abszisse der Logarithmus des Aktivitätsverhältnisses von Carbonatanionen zu Chloridanionen in der wässrigen Probe aufgetragen, also der Wert

$$\log \frac{a_{CO_3}^{2-}}{(a_{Cl-})^2}.$$

Auf der Ordinate ist die Absorption des Teststreifens bei 298 nm aufgetragen. Man sieht also, dass äquivalent dem Ansteigen des Konzentrationsverhältnisses von Carbonatanionen zu Chloridanionen in der

wässrigen Phase die Absorption des Teststreifens bei der angegebenen Wellenlänge abnimmt.

Beispiel 2

Unter Verwendung des in Beispiel 1 beschriebenen für Carbonationen selektiven Ionophors und des dort beschriebenen Dicarbonsäurediesterweichmachers wurde eine ionenselektive Membran hergestellt, welche zusätzlich zu dem Tridodecylmethylammoniumchlorid auch noch die freie Base Tridodecylamin als für Wasserstoffionen selektiver Ionophor enthält.

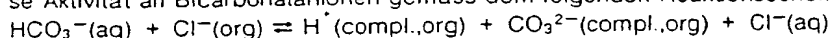
Der Teststreifen wurde unter Verwendung der in der nachfolgenden Tabelle angeführten Komponenten in den angegebenen Mengenverhältnissen hergestellt:

Tabelle II

Bestandteil	Menge
Verbindung der Formel Ia	3 mg
Methyltridodecylammoniumchlorid	4 mg
Tridodecylamin	3,8 mg
Weichmacher	74 mg
Polyvinylchlorid	40,2 mg
Lösungsmittel	25 ml

Nach dem in Beispiel 1 beschriebenen Verfahren wurde unter Verwendung von Tetrahydrofuran als Lösungsmittel durch Vergiessen und Abdampfen des Lösungsmittels ein nicht poröser Teststreifen hergestellt.

Mit Hilfe dieses Teststreifens wurde in einer wässrigen Probelösung die Konzentration, beziehungsweise Aktivität an Bicarbonatanionen gemäss dem folgenden Reaktionsschema bestimmt:



Die Absorption dieses Teststreifens bei 298 nm ist dem Aktivitätsverhältnis von Bicarbonatanionen zu Chloridanionen in der wässrigen Probelösung äquivalent.

Die entsprechenden Messergebnisse sind in Fig. 2 dargestellt.

In der Fig. 2 ist auf der Abszisse der Logarithmus des Aktivitätsverhältnisses von Bicarbonatanionen zu Chloridanionen in der wässrigen Probelösung aufgetragen, also der Wert

$$\log \frac{a_{\text{HCO}_3^-}}{a_{\text{Cl}^-}}$$

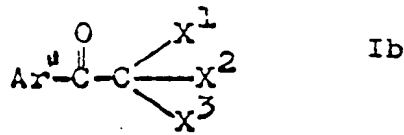
Auf der Ordinate ist wieder die Absorption der Testvorrichtung bei 298 nm aufgetragen.

Man sieht aus der Fig. 2, dass äquivalent mit einem Anstieg des Konzentrationsverhältnisses von Bicarbonatanionen zu Chloridanionen in der wässrigen Testlösung die Absorption des Teststreifens bei der angegebenen Wellenlänge abnimmt.

Beispiel 3

Anhand dieses Beispiels wird die Herstellung eines Teststreifens zur Bestimmung der Aktivität, beziehungsweise Konzentration von Ammoniumionen und/oder Carbonationen in einer wässrigen Probelösung erläutert.

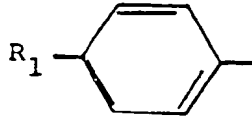
Als Ionophor, der gegenüber Carbonationen selektiv ist, verwendet man in der Testvorrichtung eine Verbindung der Formel Ib



in welcher

X^1 , X^2 und X^3 Fluoratome sind und

Ar einen Rest der Formel



bedeutet, worin

R_1 die Gruppe $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{-O-CO-}$ ist.

Der Teststreifen enthielt ferner den aus dem Stande der Technik bekannten für Ammoniumionen selektiven lipophilen Ionophor auf Basis der Antibiotika Nonactin plus Monactin.

Des weiteren enthielt dieser Teststreifen den in Beispiel 1 angegebenen Weichmacher.

Der Teststreifen wurde unter Verwendung der in der nachfolgenden Tabelle angeführten Komponenten in den dort angegebenen Mengenverhältnissen hergestellt.

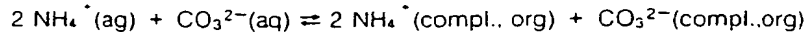
Tabelle III

Bestandteil	Menge
Verbindung der Formel Ib	5 mg
Nonactin/Monactin	11,5 mg
Weichmacher	70 mg
PVC	37 mg
Lösungsmittel	25 ml

Es wurde ein weiterer Teststreifen hergestellt, der die gleiche Zusammensetzung aufwies, wie der oben genannte, jedoch zusätzlich noch 1,5 mg an Tetradodecylammonium-tetrakis(p-chlorphenyl)borat enthielt.

Die Herstellung der Teststreifen erfolgte nach dem in Beispiel 1 beschriebenen Verfahren durch Vergießen und Abdampfen des verwendeten Lösungsmittels Tetrahydrofuran.

Man erhielt dabei nicht poröse Teststreifen. Bei der Testung der wässrigen Probelösung auf Carbonatanionen, beziehungsweise Ammoniumkationen trat eine Coextraktion der Ammoniumkationen mit den Carbonatanionen aus der wässrigen Phase in die organische Phase des Teststreifens nach dem folgenden Reaktionsmechanismus auf:



Die Absorption des für Carbonationen selektiven Esters der Formel Ib wurde bei 251 nm festgestellt und auch hier nahm die Absorption des Teststreifens bei steigender Komplexierung ab.

Mit diesem Teststreifen wird also das Produkt der Aktivität von Ammoniumionen und Carbonationen in der wässrigen Lösung, also der Wert

$$(\text{a}_{\text{NH}_4^+})^2 \cdot \text{a}_{\text{CO}_3^{2-}}$$

bestimmt.

Die mit diesem Teststreifen erzielten Testergebnisse sind in Fig. 3 dargestellt.

In dieser Figur ist auf der Abszisse der Logarithmus des Produktes der Aktivität von Ammoniumionen und Carbonationen aufgetragen, also der Wert

$$\log [(\text{a}_{\text{NH}_4^+})^2 \cdot (\text{a}_{\text{CO}_3^{2-}})]$$

Auf der Ordinate ist wieder die Absorption des Teststreifens aufgetragen, diesmal aber gemessen bei 261 nm.

Aus der Fig. 3 ist die gute Äquivalenz der gemessenen Absorptionen mit den in der wässrigen

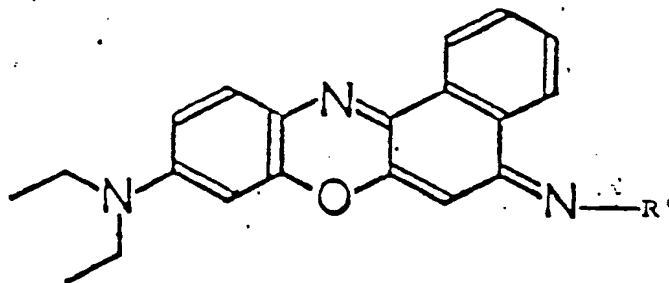
Probeförderung vorhandenen Konzentrationen ersichtlich.

Beispiel 4

Anhand dieses Beispiels wird eine erfindungsgemäße Testvorrichtung gemäß der Variante B) erläutert, welche einen ersten kationselektiven lipophilen Ionophor enthält, der eine Selektivität für das zu bestimmende Kation aufweist und ferner einen zweiten kationselektiven lipophilen Ionophor enthält, der gegenüber Protonen selektiv ist, wobei die protonierte Form dieses zweiten kationselektiven Ionophors sich von der nicht protonierten Form bezüglich ihrer optischen Eigenschaften unterscheidet. Dieser zweite gegenüber Protonen selektive lipophile Ionophor ist also derjenige, der eine chromophore Gruppe trägt, während der gegenüber dem zu bestimmenden Kation selektive Ionophor frei von einer chromophoren Gruppe ist.

a) Herstellung des gegenüber Protonen selektiven lipophilen Ionophors

Der neue gegenüber Protonen selektive lipophile Ionophor weist die folgende Formel IIa



IIa

auf, wobei in dieser Formel

R' eine Gruppierung der Formel

-CO-R''

ist, in welcher

R'' ein geradkettiger Alkylrest der Formel

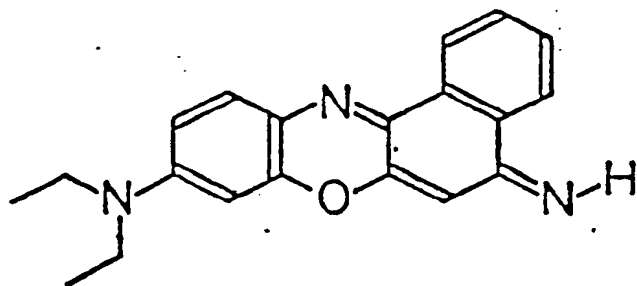
-C₁₇H₃₅

ist.

Die Herstellung dieses neuen gegenüber Protonen empfindlichen Chromoionophors der Formel IIa erfolgte, indem man Nilblau mit Stearinsäureanhydrid in Anwesenheit von Pyridin umsetzte.

Das Nilblau A ist in Form seines Chlorides von der Sigma Chemie GmbH in Deisenhofen, Bundesrepublik Deutschland käuflich erhältlich und dieses wurde durch Umsetzung mit Natronlauge in Wasser und

Extraktion mit Methylchlorid in die entsprechende freie Base der folgenden Formel



übergeführt.

Das Stearinsäureanhydrid wurde aus Stearinsäurechlorid (erhältlich von der Fluka AG, Buchs, Schweiz) und Calciumstearat (erhältlich von der Merck AG, in Tetrahydrofuran hergestellt).

Eine Mischung aus 300 mg (0,95 mmol) der basischen Form des Nilblaus der angegebenen Formel und 521 mg (0,95 mmol) an Stearinsäureanhydrid in 15 ml Pyridin wurde bei 80 °C während 30 Minuten gerührt. Anschliessend wurde das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand in 50 ml Methylenchlorid gelöst. Diese organische Lösung wurde zweimal mit je 50 ml Wasser gewaschen. Anschliessend wurde die organische Phase filtriert, das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand durch eine Flash-Chromatographie auf Silicagel unter Verwendung von Essigsäureäthylester als Elutionsmittel gereinigt. Man erhielt dabei 510 mg (0,87 mmol) des Endproduktes der Formel IIa. Die Ausbeute entsprach 91,5 % der theoretischen Ausbeute.

Die Struktur dieser neuen Verbindung der Formel IIa wurde durch das kernmagnetische Resonanzspektrum (¹H NMR), aufgenommen in Deuteriochloroform, das Infrarotspektrum, aufgenommen in Chloroform, sowie die Elementaranalyse bestätigt.

b) Herstellung einer Optodenmembran zur optischen Bestimmung von Calciumionen

In dieser Membran wurde als gegenüber Calciumionen selektiver lipophiler neutraler Ionophor ein bekanntes Dicarbonsäurediamid eingesetzt, das seit einiger Zeit als calciumselektive Komponente in calciumselektiven Elektroden zur elektrometrischen Bestimmung von Calciumionen eingesetzt wurde. Dieser gegenüber Calciumionen selektive Ionophor war das (-)-(R,R)-N,N'-Di[(11-äthoxycarbonyl)undecyl]-N,N'-4,5-tetramethyl-3,6-dioxaoctan-diamid.

Die Membran zur optischen Bestimmung der Konzentration, beziehungsweise Aktivität von Calciumionen in wässrigen Probelösungen wurde unter Verwendung der in der folgenden Tabelle IV angegebenen Komponenten in den dort angegebenen Mengen hergestellt:

Tabelle IV

Bestandteil	Mengen
Calciumselektives Dicarbonsäurediamid	20 mg
Protonenselektive Komponente der Formel IIa	5,5 mg
Negativ geladener mit Kaliumionen abgesättigter Ligand	5,5 mg
Weichmacher	146 mg
Polyvinylchlorid	73 mg

Als negativ geladener Ligand, dessen Ladungen durch Kaliumionen elektrisch neutralisiert sind, wurde das Kalium-tetrakis (p-chlorphenyl)borat verwendet.

Als Weichmacher diente ein Esterweichmacher, nämlich das Bis(2-äthylhexyl)sebacat.

Die in der Tabelle IV angegebenen Komponenten wurden in 1,5 ml frisch destilliertem Tetrahydrofuran gelöst. Diese Lösung wurde zu entsprechenden Membranen vergossen oder es wurden mit einer Spinnvorrichtung auf einer als Träger dienenden Glasplatte Membranen hergestellt, die eine genau einstellbare und gut reproduzierbare Dicke im Bereich von 0,5 µm bis 7 µm aufwiesen.

Vor der Durchführung der Messungen wurden die Membranen zehn Minuten in einer 10⁻³ molaren wässrigen Chlorwasserstoffsäure konditioniert und anschliessend nochmals zehn Minuten in einer 0,1 molaren Calciumchloridlösung.

Die Bestimmung der Calciumionen erfolgte in Testlösungen unterschiedlicher Gehalte an Calciumchlorid, bei denen der pH-Wert durch Verwendung von 10⁻³ molarer Zitronensäure und 0,1 molarer Natronlauge auf 6,2 eingestellt worden war.

Der neue gegenüber Protonen selektive Ionophor der Formel II weist in der mit Zitronensäure und Natronlauge auf 6,2 gepufferten, jedoch calciumfreien Testlösung ein Absorptionsmaximum bei 663 nm auf. Dieses Absorptionsmaximum der protonierten Form des neuen gegenüber Protonen empfindlichen lipophilen Chromoionophors verschwindet jedoch dann, wenn dieser Chromoionophor deprotoniert wird.

Wenn also die entsprechenden Membranen, die bei einer Wellenlänge von 663 nm eine Absorption zeigen, mit gepufferten Calciumchlorid enthaltenden Lösungen in Berührung gebracht werden, dann treten die Calciumionen aus der wässrigen Probelösung in die Polyvinylchloridmembran ein und sie werden von dem gegenüber Calciumionen selektiven Ionophor komplexiert. Äquivalente Mengen an Protonen treten

von dem in der protonierten gefärbten Form vorliegenden Chromoionophor der Formel IIa aus der Polyvinylchloridmembran in die wässrige Probelösung aus. Dementsprechend nimmt mit steigenden Gehalten an Calciumionen in der Probelösung die Absorption der Membran bei der Wellenlänge von 663 nm ab.

Die entsprechenden Messungen wurden mit Calciumchloridlösungen einer Konzentration im Bereich von 10^{-6} molar bis 10^{-4} molar durchgeführt.

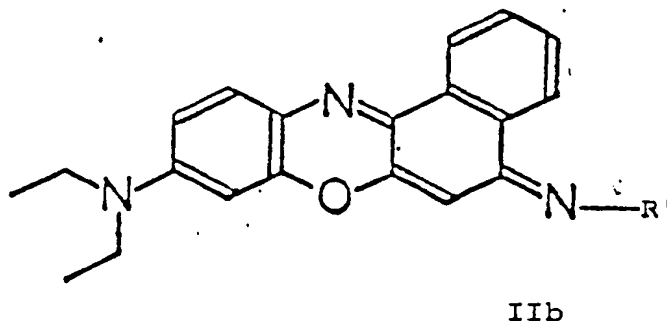
In Figur 4 sind die entsprechenden Messergebnisse veranschaulicht, wobei die Absorption in diesem Fall bei 660 nm gemessen wurde. Auf der Ordinate ist die Absorption aufgetragen und auf der Abszisse der Logarithmus der Calciumionenkonzentration der gepufferten Testlösungen.

Wie man sieht, nimmt die Absorption bei 660 nm äquivalent mit der ansteigenden Konzentration der Calciumionen in der Probelösung ab.

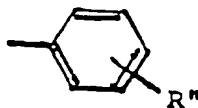
Beispiel 5

Nach dem gleichen Prinzip, wie in Beispiel 4 beschrieben und unter Verwendung des dort beschriebenen gegenüber Calciumionen selektiven lipophilen Ionophors wurde eine weitere Optodenmembran hergestellt.

In diesem Falle wurde jedoch als Chromionophor, der gegenüber Protonen empfindlich ist, eine ebenfalls neue Verbindung eingesetzt, die auch unter die allgemeine Formel II fällt. Diese neue Verbindung weist die folgende Formel IIb



auf, wobei in dieser Formel der Rest R' eine Gruppierung der Formel



ist, in welcher der Rest

R'' ein in der Parastellung gebundener geradkettiger Alkylrest der Formel $-C_{16}H_{33}$ ist.

In der gleichen Weise, wie dies in Beispiel 4 beschrieben ist, jedoch unter Verwendung von o-Nitrophenyloctyläther als Weichmacher und unter Verwendung von Natrium-tetrakis[3,5-bis(trifluormethyl)phenyl]borat als mit Natriumionen elektrisch neutralisierter negativer Ligand wurde Polyvinylchloridmembran hergestellt. Auch in diesem Fall nahm die Absorption der entsprechenden Membranen bei einer Wellenlänge von etwa 660 nm proportional mit dem Gehalt der gepufferten Calciumchloridlösung ab.

Die entsprechenden Messungen wurden mit 10^{-5} molaren bis 10^{-1} molaren Calciumchloridlösungen durchgeführt.

Beispiel 6

Unter Verwendung des im Beispiel 4 beschriebenen neuen gegenüber Protonen selektiven Chromoio-

nophors der Formel IIa wurden gegenüber Ammoniumionen empfindliche Membranen hergestellt.

Diese Membranen enthielten als gegenüber Ammoniumionen selektivem lipophilen Ionophor die im Beispiel 3 beschriebene Mischung aus Nonactin plus Monactin.

Die Membranen wurden unter Verwendung der in der folgenden Tabelle V angegebenen Bestandteile in den dort angegebenen Mengen hergestellt.

Tabelle V

Bestandteil	Mengen
Nonactin/Monactin	6 mg
Verbindung der Formel IIa	4 mg
Kalium-tetrakis(p-chlorphenyl)borat	3,9 mg
Weichmacher	160 mg
Polyvinylchlorid	80 mg

Als Weichmacher wurde der im Beispiel 4 verwendete Esterweichmacher, nämlich das Bis(2-äthylhexyl)sebacat, eingesetzt. Die in der Tabelle V angegebenen Komponenten wurde in 1,5 ml frisch destilliertem Tetrahydrofuran gelöst und die Membranen wurden durch Vergießen oder durch Verspinnen nach dem im Beispiel 4 beschriebenen Verfahren hergestellt.

Die Absorption dieser Membranen bei einer Wellenlänge von 660 nm nahm proportional mit dem Gehalt der wässrigen Probelösungen an Ammoniumchlorid ab.

Auch hier konnte eine sehr gute Äquivalenz des Absinkens der Absorption bei der angegebenen Wellenlänge mit dem Anstieg der Probelösungen an Ammoniumionen festgestellt werden. Mit Hilfe dieser Membranen war also das Verhältnis der Aktivität von Ammoniumionen zu Protonen in der Probelösung bestimmbar, wobei die entsprechenden Messungen mit gepufferten 10^{-5} molaren bis 10^{-3} molaren wässrigen Lösungen an Ammoniumchlorid durchgeführt wurden.

Auch in diesem Falle zeigte es sich, dass äquivalent mit dem Eintreten von Ammoniumionen aus der wässrigen Probelösung in die Polyvinylchloridmembran der in der protonierten Form vorliegende neue gegenüber Protonen empfindliche Chromoionophor seine Protonen an die wässrige Probelösung abgab und dementsprechend in die nicht protonierte Form überging, die bei der Wellenlänge von 660 nm keine Absorption zeigte.

Beispiel 7

Unter Verwendung des im Beispiel 4 beschriebenen neuen gegenüber Protonen selektiven Chromoionophors der Formel IIa wurden weitere gegenüber Natriumionen, beziehungsweise gegenüber Kaliumionen selektive Membranen hergestellt. Diese Membranen enthielten ebenfalls als negativ geladenen Liganden, dessen negative Ladungen mit Kationen elektrisch neutralisiert sind, Alkalimetall-tetrakis(p-chlorphenyl)borate, und zwar die entsprechenden Natriumsalze, beziehungsweise Kaliumsalze.

Des weiteren enthielten diese Membranen als Weichmacher wieder einen Esterweichmacher, und zwar das Bis(2-äthylhexyl)sebacat.

Die entsprechenden gegenüber Kaliumionen selektiven Polyvinylchloridmembranen enthielten als kaliumselektiven lipophilen Ionophor Valinomycin.

Die gegenüber Natriumionen selektiven Polyvinylchloridmembranen enthielten als gegenüber Natriumionen selektivem lipophilem Ionophor entweder das N,N',N''-Triheptyl-N,N',N''-trimethyl-4,4',4''-propylidintris-(3-oxabutynamide) oder das N,N',N',N''-Tetracyclohexyl-1,2-phenylenedioxydiacetamide.

Auch in diesem Fall zeigten die entsprechenden Membranen bei der Testung von gepufferten Kaliumionen enthaltenden, beziehungsweise Natriumionen enthaltenden wässrigen Probelösungen ein Absinken der Absorption bei 660 nm mit zunehmenden Gehalt der entsprechenden Probelösungen an Natriumionen, beziehungsweise Kaliumionen.

Ansprüche

1. Testvorrichtung zur Bestimmung der Anwesenheit, beziehungsweise Konzentration, beziehungsweise

Aktivität von Kationen, Anionen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies in einer im wesentlichen wässrigen Probelösung, dadurch gekennzeichnet, dass diese Testvorrichtung in, beziehungsweise auf einem Trägermaterial entweder

5 A) mindestens einen kationselektiven lipophilen Ionophor und ausserdem mindestens einen anionselektiven lipophilen Ionophor enthält, wobei mindestens einer dieser Ionophore eine chromophore Gruppe aufweist, die in der Lage ist, ihre optischen Eigenschaften zu ändern, sobald dieser Ionophor mit Kationen, beziehungsweise Anionen, beziehungsweise elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung kommt oder

10 B) mindestens einen kationselektiven lipophilen Ionophor in Kombination mit einem negativ geladenen Liganden und/oder negativ geladenen Stellen des Trägermaterials enthält, wobei diese negativen Ladungen durch Kationen elektrisch neutralisiert sind und/oder in Kombination mit mindestens einem Kationenaustauscher enthält, wobei mindestens eine dieser Komponenten eine chromophore Gruppe aufweist, die in der Lage ist, die optischen Eigenschaften dieser Komponente zu ändern, sobald die Testvorrichtung mit Kationen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung

15 kommt oder
C) mindestens einen anionselektiven Ionophoren in Kombination mit mindestens einem positiv geladenen Liganden und/oder positiv geladenen Stellen des Trägermaterials enthält, wobei diese positiven Ladungen mit Anionen elektrisch neutralisiert sind und/oder in Kombination mit mindestens einem Anionenaustauscher enthält, wobei mindestens eine dieser Komponenten eine chromophore Gruppe aufweist, die in der Lage ist, die optischen Eigenschaften der Komponente zu ändern, sobald die Testvorrichtung mit

20 Anionen, beziehungsweise elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung kommt.
2. Testvorrichtung gemäss Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der eine chromophore Gruppe aufweisende lipophile Ionophor, beziehungsweise die eine chromophore Gruppe aufweisende Komponente eine solche ist, die in der Lage ist, eine Fluoreszenz auszubilden oder eine Fluoreszenzlöschung zu ergeben oder eine Veränderung der Lichtabsorption im ultravioletten Bereich, im sichtbaren Bereich oder im infraroten Bereich hervorzurufen, sobald der entsprechende Ionophor, beziehungsweise die entsprechende Komponente mit Kationen, Anionen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung kommt.

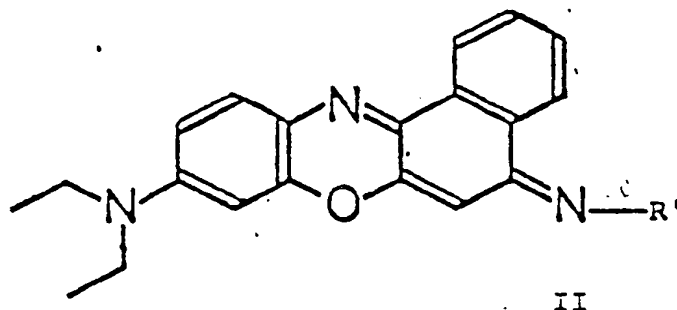
3. Testvorrichtung gemäss Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass sie eine Testvorrichtung 30 B) ist, wobei negativ geladene Liganden derselben und/oder negativ geladene Stellen des Trägermaterials durch andere Kationen elektrisch neutralisiert sind als durch Protonen.

4. Testvorrichtung gemäss einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass sie entweder B) zwei unterschiedliche kationselektive lipophile Ionophore in Kombination mit einem negativ geladenen Liganden und/oder negativ geladenen Stellen des Trägermaterials enthält, wobei diese negativen Ladungen durch Kationen elektrisch neutralisiert sind und/oder in Kombination mit mindestens einem Kationenaustauscher enthält, wobei mindestens einer der beiden kationselektiven lipophilen Ionophore eine chromophore Gruppe aufweist, die in der Lage ist, die optischen Eigenschaften des kationselektiven lipophilen Ionophoren zu ändern, sobald dieser mit Kationen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung kommt, oder

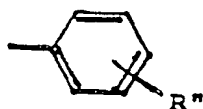
40 C) zwei unterschiedliche anionselektive lipophile Ionophore in Kombination mit mindestens einem positiv geladenen Liganden und/oder positiv geladenen Stellen des Trägermaterials enthält, wobei diese positiven Ladungen mit Anionen elektrisch neutralisiert sind und/oder in Kombination mit mindestens einem Anionenaustauscher enthält, wobei mindestens einer der beiden anionselektiven lipophilen Ionophore eine chromophore Gruppe aufweist, die in der Lage ist, die optischen Eigenschaften dieses Ionophoren zu ändern, sobald dieser mit Anionen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung kommt.

5. Testvorrichtung gemäss Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass sie eine Testvorrichtung gemäss der Variante B) ist, die zwei unterschiedliche kationselektive lipophile Ionophore enthält, wobei der erste dieser unterschiedlichen kationselektiven lipophilen Ionophore keine chromophore Gruppe aufweist und der 50 zweite unterschiedliche kationselektive lipophile Ionophor ein gegenüber Protonen selektiver lipophiler Chromoionophor ist, der seine optischen Eigenschaften ändert, sobald er von der protonierten Form in die nicht protonierte Form übergeht, und dass die Testvorrichtung als negativ geladenen Liganden, dessen negative Ladungen durch Kationen elektrisch neutralisiert sind, vorzugsweise ein hydrophile Eigenschaften aufweisendes Borat enthält, insbesondere ein Alkalimetallsalz oder ein Ammoniumsalz eines Tetrakis(phenyl)borates mit gegebenenfalls 1, 2 oder 3 Substituenten in einem oder mehreren der Phenylkerne.

6. Testvorrichtung gemäss Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass sie als gegenüber Protonen selektivem lipophilem Ionophor eine neue Verbindung der folgenden Formel II



enthält, wobei in dieser Formel II R' ein mindestens 10 Kohlenstoffatome aufweisender aliphatischer Rest ist, der direkt an das Stickstoffatom oder über eine zweiwertige Gruppe, beispielsweise einen aromatischen Rest, einen cycloaliphatischen Rest, eine Gruppe der Formel $-CO-$ oder $-CS-$ gebunden ist und wobei dieser Rest R' vorzugsweise eine Gruppe der Formel $-CO-R''$ oder



ist, in welcher

R'' ein Alkylrest mit mindestens 10 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise ein geradkettiger Alkylrest mit 14 - 26 Kohlenstoffatomen ist.

7. Testvorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Trägermaterial derselben ein Polymermaterial ist, vorzugsweise ein Polymermaterial, das nur geringe Anteile an hydrophilen Gruppen aufweist oder frei von hydrophilen Gruppen ist, wie zum Beispiel ein Polyvinylhalogenid- oder Polyvinylidenhalogenid- homopolymer oder -copolymer, beispielsweise ein Polyvinylchloridhomopolymerisat oder ein Copolymerisat aus Polyvinylchlorid und geringeren Anteilen aus Polyvinylalkohol.

8. Testvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass sie ein Teststreifen oder der selektive Bestandteil einer Optode zur Bestimmung von Anionen, Kationen, beziehungsweise elektrisch neutralen ionogenen Spezies in im wesentlichen wässrigen Probelösungen ist.

9. Testvorrichtung gemäß einem der Patentansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass sie mindestens einen anionenselektiven lipophilen Ionophor enthält, der eine chromophore Gruppe aufweist, wobei dieser anionenselektive Ionophor in der Lage ist, mit Anionen von Oxasäuren in Wechselwirkung zu treten und eine Carbonylverbindung ist, in welcher die Carbonylgruppe einen Teil eines Chromophoren darstellt, oder eine Carbonylverbindung ist, die eine fluoreszierende Gruppe aufweist, und wobei dann, wenn diese Ketoverbindung mit einem Anion einer Oxasäure oder einer entsprechenden elektrisch neutralen ionogenen Spezies in Wechselwirkung tritt, eine Änderung der Absorption im ultravioletten Bereich, im sichtbaren Bereich oder im infraroten Bereich hervorgerufen wird, oder wobei durch das Inwechselwirkungtreten der Ketoverbindung mit einem Anion einer Oxasäure, beziehungsweise einer entsprechenden elektrisch neutralen ionogenen Spezies eine Fluoreszenz hervorgerufen oder eine Fluoreszenz gelöscht wird.

10. Verfahren zur Bestimmung der Anwesenheit, beziehungsweise Konzentration, beziehungsweise Aktivität von Kationen, Anionen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies in einer im wesentlichen wässrigen Probelösung, dadurch gekennzeichnet, dass man die wässrige Probelösung mit einer Testvorrichtung gemäß Anspruch 1 in Berührung bringt, wobei entweder

a) durch die Anwesenheit des zu bestimmenden Kations, eines mit diesem in Konkurrenz stehenden Kations oder eines Anions, das mit dem zu bestimmenden Kation formal ein Salz bildet, eine Fluoreszenz ausgebildet, eine Fluoreszenz gelöscht oder eine Veränderung der Lichtabsorption im ultravioletten Bereich, im sichtbaren Bereich oder im infraroten Bereich hervorgerufen wird oder

b) wobei durch die Anwesenheit des in der Probelösung zu bestimmenden Anions, eines mit diesem konkurrierenden Anions oder eines Kations, welches mit dem zu bestimmenden Anion formal ein Salz bildet, eine Fluoreszenz ausgebildet oder eine Fluoreszenz gelöscht oder eine Veränderung der Lichtab-

sorption im ultravioletten Bereich, im sichtbaren Bereich oder im infraroten Bereich hervorgerufen wird oder

c) dass durch die Berührung der Testvorrichtung mit einer in der Probelösung enthaltenen elektrisch neutralen ionogenen Spezies, beispielsweise einer Säure, einer Base, einem Ionenassoziat oder einem Zwitterion, eine Fluoreszenz ausgebildet oder eine Fluoreszenz gelöscht oder eine Veränderung der Lichtabsorption im ultravioletten Bereich, im sichtbaren Bereich oder im infraroten Bereich hervorgerufen wird.

11. Verfahren nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass man das Verfahren mit einer Testvorrichtung A gemäss Patentanspruch 1 durchführt, welche auf dem Trägermaterial, beziehungsweise in dem Trägermaterial mindestens einen kationselektiven lipophilen Ionophor und ausserdem mindestens einen anionselektiven lipophilen Ionophor enthält, wobei mindestens einer dieser Ionophoren eine chromophore Gruppe aufweist, welche die optischen Eigenschaften des Ionophors ändert, sobald dieser mit dem zu bestimmenden Kation, einem Anion, das mit diesem formal ein Salz bildet, dem zu bestimmenden Anion oder einem Kation, das mit diesem formal ein Salz bildet, beziehungsweise einer zu bestimmenden elektrisch neutralen ionogenen Spezies in Berührung kommt und

wobei durch die Anwesenheit des mindestens einen kationselektiven lipophilen Ionophors und des mindestens einen anionselektiven lipophilen Ionophors eine simultane Coextraktion von Kationen und Anionen oder eine Extraktion einer elektrisch neutralen ionogenen Spezies aus der wässrigen Probelösung in die Testvorrichtung erfolgt.

12. Verfahren nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass man den Test mit einer Testvorrichtung gemäss Anspruch 1, Abschnitt B), durchführt, die mindestens einen kationselektiven lipophilen Ionophoren in Kombination mit einem negativ geladenen Liganden und/oder negativ geladenen Stellen des Trägermaterials enthält, wobei diese negativen Ladungen mit Kationen elektrisch neutralisiert sind und/oder in Kombination mit mindestens einem Kationenaustauscher enthält, wobei mindestens eine dieser Komponenten eine chromophore Gruppe aufweist, die in der Lage ist, die optischen Eigenschaften dieser Komponente zu ändern, sobald diese mit Kationen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung kommt und

wobei durch die Anwesenheit des kationselektiven Ionophors und die Anwesenheit der an den negativ geladenen Liganden, beziehungsweise an den negativ geladenen Stellen des Trägermaterials befindlichen Kationen, beziehungsweise der Kationen des Kationenaustauschers eine simultane Coextraktion von Kationen und Anionen der Probelösung oder eine Extraktion einer elektrisch neutralen ionogenen Spezies aus der Probelösung in die Testvorrichtung hervorgerufen wird und/oder ein simultaner Ionenaustausch von Kationen der wässrigen Probelösung mit Kationen der Testvorrichtung hervorgerufen wird.

13. Verfahren nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Testvorrichtung verwendet, in welcher negativ geladene Liganden und/oder negativ geladene Stellen des Trägermaterials mit anderen Kationen als Protonen elektrisch neutralisiert sind.

14. Verfahren nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass man den Test mit einer Testvorrichtung gemäss Anspruch 1, Abschnitt C) durchführt, die mindestens einen anionselektiven Ionophor in Kombination mit mindestens einem positiv geladenen Liganden und/oder positiv geladenen Stellen des Trägermaterials enthält, wobei diese positiven Ladungen mit Anionen elektrisch neutralisiert sind, und/oder in Kombination mit mindestens einem Anionenaustauscher enthält, wobei mindestens eine dieser Komponenten eine chromophore Gruppe aufweist, durch welche die optischen Eigenschaften dieser Komponente geändert werden, sobald diese mit Anionen, beziehungsweise elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung kommt und wobei

durch die Anwesenheit des anionselektiven lipophilen Ionophoren in Kombination mit mindestens einem positiv geladenen Liganden und/oder positiv geladenen Stellen des Trägermaterials, beziehungsweise den diese positiven Ladungen elektrisch neutralisierenden Anionen und/oder in Kombination mit dem Anionenaustauscher eine simultane Coextraktion von Kationen und Anionen aus der Probelösung oder eine Extraktion einer elektrisch neutralen ionogenen Spezies aus der Probelösung in die Testvorrichtung erfolgt und/oder ein Anionenaustausch von Anionen der Probelösung gegen Anionen der Testvorrichtung erfolgt.

15. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass man die Probelösung mit einer Testvorrichtung gemäss Anspruch 4 in Berührung bringt, die entweder B) zwei unterschiedliche kationselektive lipophile Ionophore in Kombination mit einem negativ geladenen Liganden und/oder negativ geladenen Stellen des Trägermaterials enthält, wobei diese negativen Ladungen durch Kationen elektrisch neutralisiert sind und/oder in Kombination mit mindestens einem Kationenaustauscher enthält, wobei mindestens einer der beiden kationselektiven lipophilen Ionophore eine chromophore Gruppe aufweist, die in der Lage ist, die optischen Eigenschaften des kationselektiven lipophilen Ionophors zu ändern, sobald dieser mit Kationen oder einer elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung

in Berührung kommt und

wobei dann, wenn die Testvorrichtung mit der Probelösung in Berührung gebracht wird, das zu bestimmende Kation, beziehungsweise die zu bestimmende elektrisch neutrale ionogene Spezies aus der im wesentlichen wässrigen Probelösung in die Testvorrichtung übergeht und dort an den für dieses Kation, beziehungsweise elektrisch neutrale ionogene Spezies, selektiven lipophilen Ionophor gebunden wird und gleichzeitig eine äquivalente Menge eines unterschiedlichen Kations, das in der Testvorrichtung an den zweiten kationselektiven lipophilen Ionophor gebunden ist, aus dieser Testvorrichtung in die wässrige Probelösung abgegeben wird und wobei dann, wenn der kationselektive Ionophor, der für das zu bestimmende Kation, beziehungsweise die elektrisch neutrale ionogene Spezies selektiv ist, eine chromophore Gruppe aufweist, die Konzentration des zu bestimmenden Kations, beziehungsweise der elektrisch neutralen ionogenen Spezies, in der Probelösung durch eine Veränderung der optischen Eigenschaften dieses ionenselektiven lipophilen Ionophor feststellbar ist und dann, wenn der zweite kationselektive lipophile Ionophor derjenige ist, der eine chromophore Gruppe aufweist, die Konzentration des zu bestimmenden Kations, beziehungsweise der elektrisch neutralen ionogenen Spezies, in der Probelösung durch eine Änderung der optischen Eigenschaften dieses zweiten kationselektiven lipophilen Ionophors durch die Freisetzung der anderen Kationenart an die Probelösung feststellbar ist oder

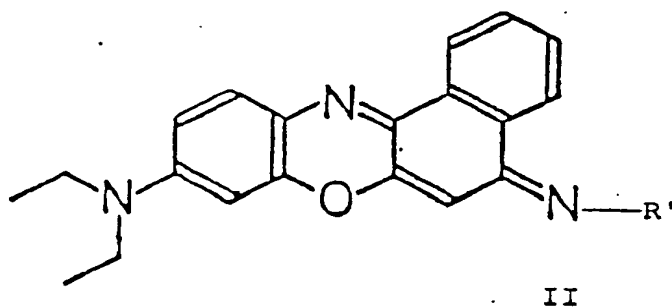
man die Probelösung mit einer Testvorrichtung C in Berührung bringt, die zwei unterschiedliche anionselektive lipophile Ionophore in Kombination mit mindestens einem positiv geladenen Liganden und/oder positiv geladenen Stellen des Trägermaterials enthält, wobei diese positiven Ladungen mit Anionen elektrisch neutralisiert sind/oder in Kombination mit mindestens einem Anionenaustauscher enthält, wobei mindestens einer der beiden anionselektiven lipophilen Ionophore eine chromophore Gruppe aufweist, die in der Lage ist, die optischen Eigenschaften dieses Ionophor zu ändern, wenn dieser mit Anionen oder elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung in Berührung kommt, und wobei das zu bestimmende Anion, beziehungsweise die elektrisch neutrale ionogene Spezies aus der Probelösung in die Testvorrichtung befördert und an den für diese Komponente selektiven lipophilen Ionophor gebunden wird und gleichzeitig eine äquivalente Menge eines Anions von dem zweiten lipophilen Ionophor an die wässrige Probelösung abgegeben wird und wobei dann, wenn der für das zu bestimmende Anion selektive lipophile Ionophor eine chromophore Gruppe aufweist, die Konzentration des zu bestimmenden Anions, beziehungsweise elektrisch neutralen ionogenen Spezies der Probelösung durch die Änderung der optischen Eigenschaften dieses anionselektiven lipophilen Ionophor feststellbar ist und dann, wenn der für das zweite Anion selektive lipophile Ionophor eine chromophore Gruppe aufweist, die Konzentration des zu bestimmenden Anions, beziehungsweise der elektrisch neutralen ionogenen Spezies, durch die Änderung der optischen Eigenschaften dieses Ionophor aufgrund der Freigabe des zweiten Anions an die Probelösung feststellbar ist.

16. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass man die Probelösung mit einer Testvorrichtung gemäss Anspruch 5 in Berührung bringt, die zwei unterschiedliche kationselektive lipophile Ionophore enthält, wobei der für das zu bestimmende Kation selektive Ionophor keine chromophore Gruppe aufweist und der die chromophore Gruppe tragende kationselektive lipophile Ionophor ein gegenüber Protonen selektiver Ionophor ist, der seine optischen Eigenschaften ändert, sobald er vom protonierten Zustand in den nicht protonierten Zustand übergeht, und wobei die Testvorrichtung zusätzlich zu den beiden unterschiedlichen kationselektiven lipophilen Ionophoren noch mindestens einen negativ geladenen Liganden und/oder negativ geladene Stellen des Trägermaterials enthält, wobei diese negativen Ladungen durch Kationen elektrisch neutralisiert sind und/oder die Testvorrichtung zusätzlich noch einen Kationenaustauscher enthält und wobei dann, wenn diese Testvorrichtung mit einer Probelösung zusammengebracht wird, die das zu bestimmende Kation enthält, dieses Kation aus der wässrigen Probelösung in die Testvorrichtung eintritt und dort von dem keine chromophore Gruppe aufweisenden für dieses Kation selektiven lipophilen Ionophor komplexiert wird und gleichzeitig eine äquivalente Menge von Protonen, die an den für Protonen selektiven eine chromophore Gruppe aufweisen den lipophilen Ionophor gebunden sind, von diesem an die wässrige Probelösung freigesetzt werden und wobei die Konzentration des zu bestimmenden Kations durch eine Änderung der optischen Eigenschaften des gegenüber Protonen selektiven lipophilen Ionophors aufgrund seines Uebergangs von der protonierten Form in die nicht protonierte Form optisch feststellbar ist.

17. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass in der Probelösung die Anwesenheit, beziehungsweise Konzentration, beziehungsweise Aktivität einer nicht-ionogenen Spezies bestimmt wird, indem man die nicht-ionogene Spezies durch eine Reaktion, beispielsweise eine enzymatisch katalysierte Reaktion, in mindestens ein Kation oder Anion oder eine elektrisch neutrale ionogene Spezies umwandelt und die Anwesenheit, beziehungsweise Konzentration, beziehungsweise Aktivität dieser Spezies mit der Testvorrichtung bestimmt.

18. Gegenüber Protonen selektiver lipophiler Chromoionophor, dadurch gekennzeichnet, dass er die

folgende Formel II

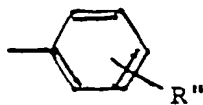


aufweist, wobei in dieser Formel

R' ein mindestens 10 Kohlenstoffatome aufweisender aliphatischer Rest ist, der direkt an das Stickstoffatom oder über eine zweiwertige Gruppe gebunden ist, vorzugsweise ein Rest der Formel

-CO-R''

oder



in welcher

R'' ein vorzugsweise geradkettiger Alkylrest mit mindestens 10 Kohlenstoffatomen, insbesondere 14 - 26 Kohlenstoffatomen ist.

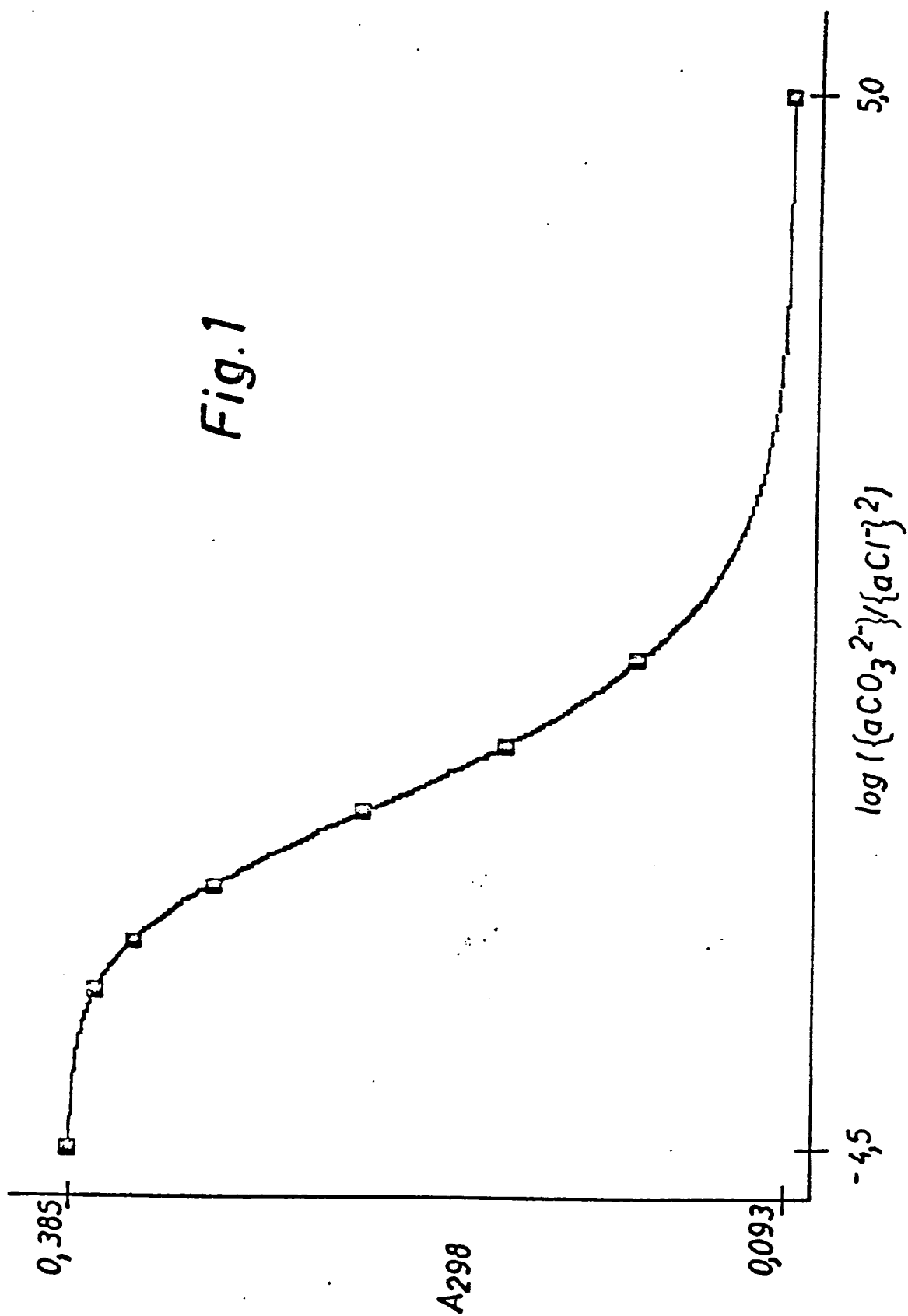


Fig. 2

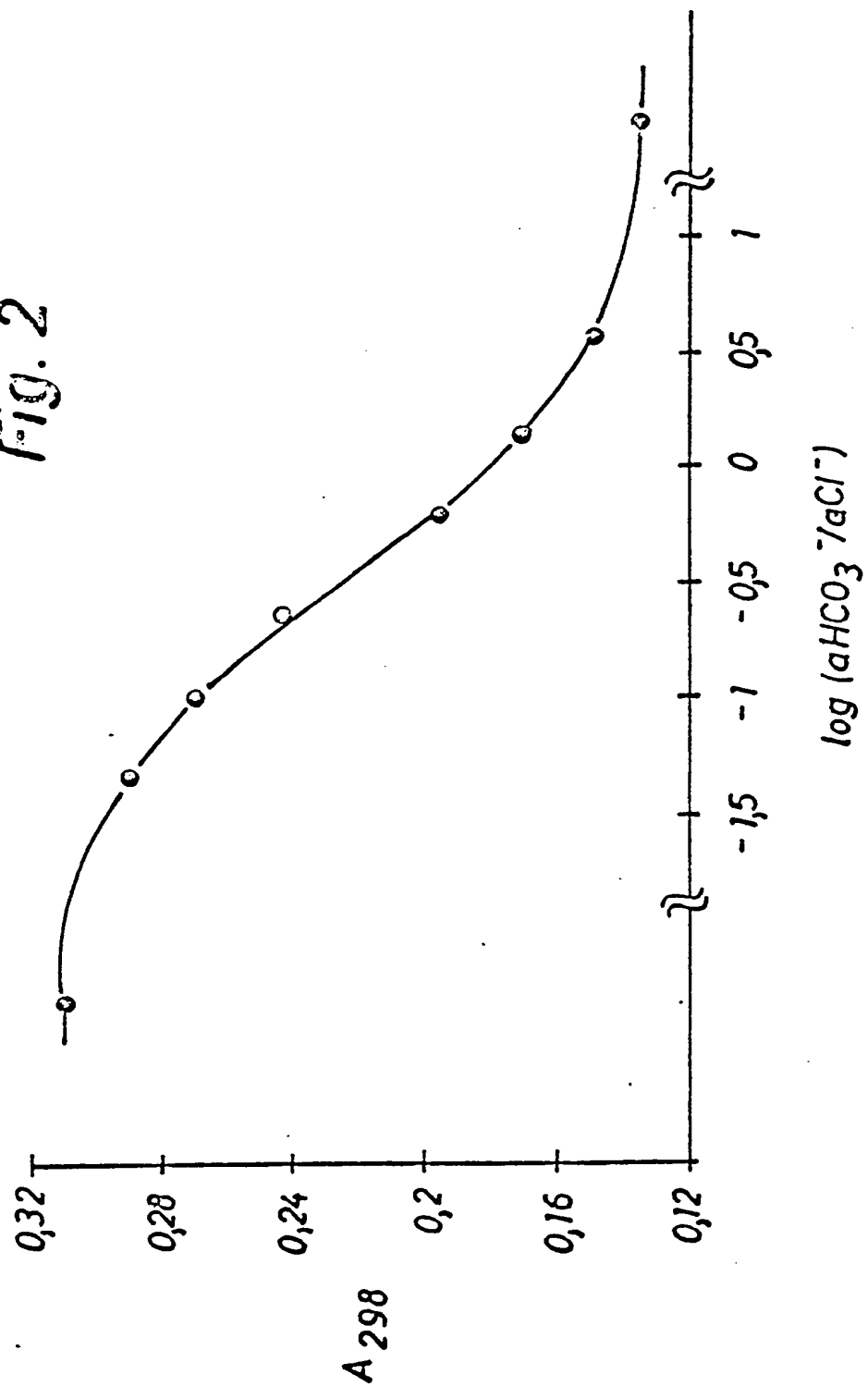
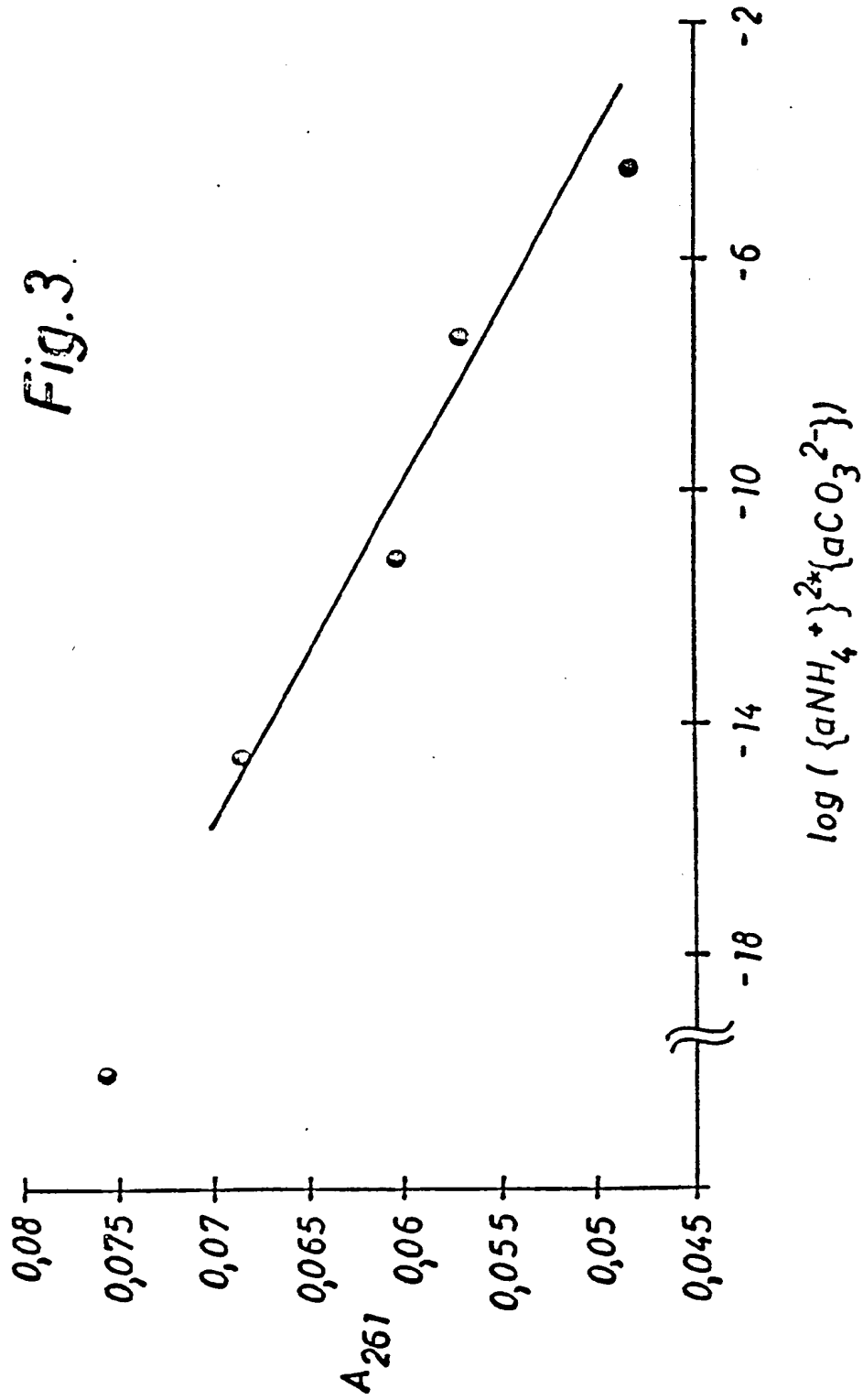


Fig. 3.



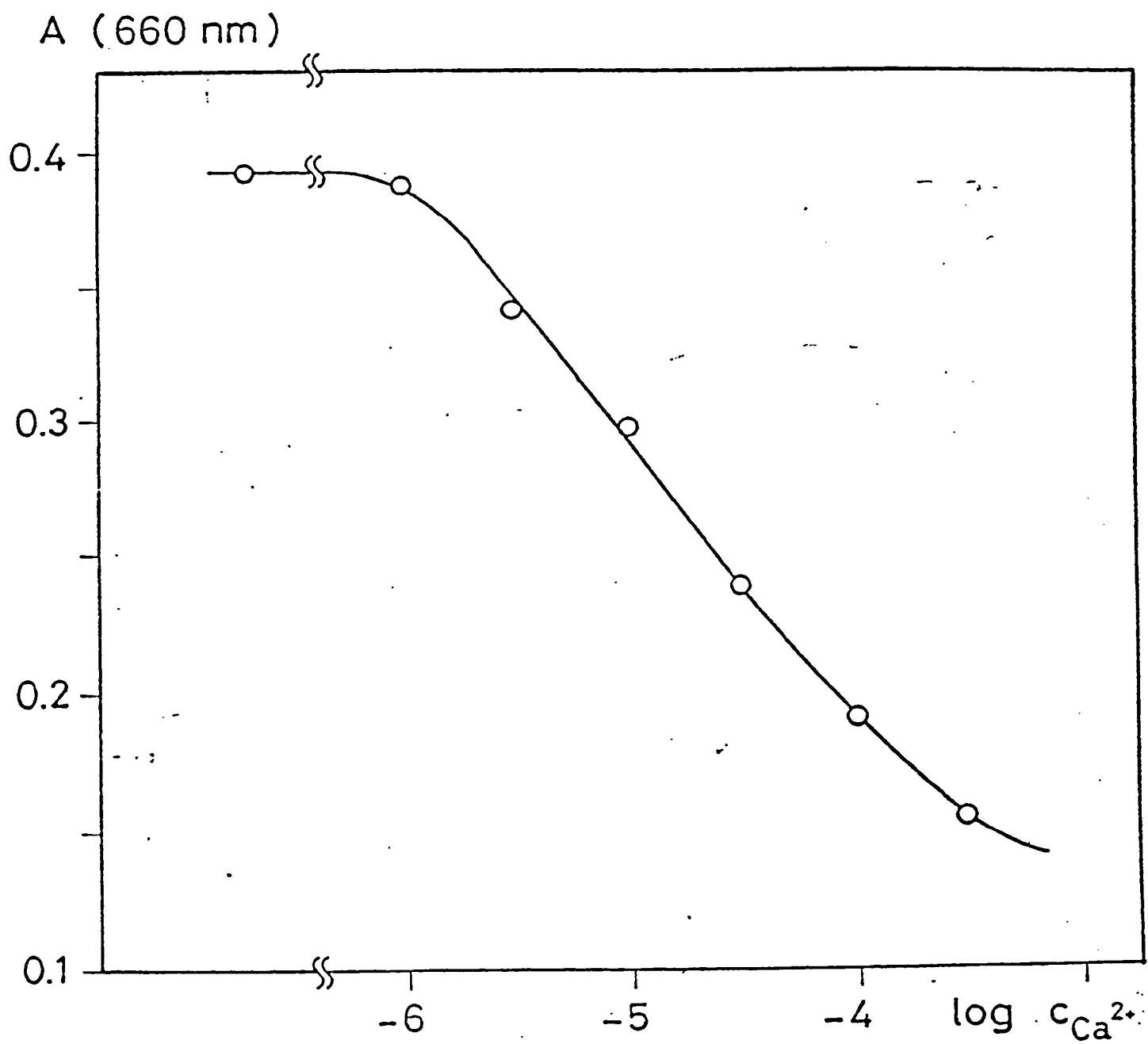


Fig. 4



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 89 11 5557

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl.5)
X,D	CHIMIA, Band 41, Nr. 11, November 1987, Seiten 397-398, Basel CH; C. BEHRINGER et al.: "Carbonate-selective chromoionophores" * Insgesamt * ---	1-2,7-10	G 01 N 33/84 G 01 N 33/52 G 01 N 31/22
A,D	ANALYTICAL CHEMISTRY, Band 59, 1987, Seiten 144-150, American Chemical Society, Washington, D.C., US; M.E. MEYERHOFF et al.: "Role of trifluoroacetophenone solvents and quaternary ammonium salts in carbonate-selective liquid membrane electrodes" * "Experimental Sektion" * ---	1-2,7-10	
P,X	EP-A-0 281 829 (W. MÖLLER) * Ansprüche 1-12,21-28 * ---	1,2,7-10	
A	BIOELECTROANALYTICAL SYMPOSIUM, 1986, Seiten 173-186, Matrafüred, HU; W. SIMON et al.: "Sensors for ions and neutral species based on a selective substrate permeation through membranes" * Seiten 173-177 * ---	1,11,12,14	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl.5) G 01 N
A	JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, FARADAY TRANS. 1, Band 82, 1986, Seiten 1179-1186, London, GB, U. OESCH et al.: "Design of anion-selective membranes for clinically relevant sensors" * Zusammenfassung; Figur 1 * ---	1,11-12,14	
A	EP-A-0 010 615 (BOEHRINGER MANNHEIM GmbH) * Ansprüche 1-22 * ---	1-18	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort DEN HAAG		Abschlußdatum der Recherche 01-11-1989	Prüfer EPAILLARD P.J.H.M.
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument ----- & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument			

EPO FORM 1503 03.82 (P0403)



EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl.5)
A, D	EP-A-0 153 641 (MILES LABORATORIES) * Ansprüche 1-11 *	1-18	
A	US-A-4 714 763 (THEODOROPULOS) * Spalte 1, Zeilen 5-19; Spalte 2, Zeilen 47-60 *	6, 18	
A, D	CHIMIA, Band 33, Nr. 12, Dezember 1979, Seiten 452-457, Basel CH; W.E. MORF et al.: "Selective transport, coupled to a counterflow of protons, of ions across neutral carrier membranes" * Seite 452, Spalte 1, Zeile 1 - Spalte 2, Zeile 15; Seite 456, Spalte 1, Zeile 24 - Spalte 2, Zeile 9 *	1, 3-7, 10-13, 15, 16	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl.5)
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort DEN HAAG		Abschlußdatum der Recherche 01-11-1989	Prüfer EPAILLARD P.J.H.M.
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE			
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument ----- & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03.82 (P0403)